Erzeugung bicyclischer Kationen durch Ringerweiterungen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Heinz-Jürgen Wroblowsky
aus Wanne-Eickel

Bochum 1981

Erzeugung bicyclischer Kationen durch Ringerweiterungen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Abteilung Chemie
der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Heinz-Jürgen Wroblowsky
aus Wanne-Eickel

Bochum 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Berichterstatter : Prof. Dr. W.Kirmse
Mitberichterstatter : Prof. Dr. W.R.Roth
Tag der mündlichen Prüfung : 09.12.1981

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Juli 1979 bis Mai 1981 am Lehrstuhl für Organische Chemie II der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. W. Kirmse danke ich herzlich für die Unterstützung und wissenschaftliche Anleitung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Edith und Ruth

gewidmet

" Die menschliche Vernunft hat das besondere Schicksal in einer Gattung ihrer Erkenntnisse: Daß sie durch Fragen belästigt wird, die sie nicht abweisen kann, denn sie sind ihr durch die Natur der Vernunft selbst aufgegeben, die sie aber auch nicht beantworten kann, denn sie übersteigen alles Vermögen der menschlichen Vernunft ."

Kant, Kritik der reinen Vernunft,
Vorrede zur ersten Ausgabe.

" Geheimnisvoll am lichten Tag
Läßt sich Natur des Schleiers nicht berauben.
Und was sie deinem Geist nicht offenbaren mag,
Das zwingst du ihr nicht ab mit Hebeln und mit Schrauben."

Goethe, " Faust "

INHALTSVERZEICHNIS

Allgemeiner Teil

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Aufgabenstellung	2
3.1	Photolyse des Norpinan-2-on-tosyl-hydrazons 1	2
3.1.1	Synthese von 1	3
3.1.2	Photolyse von 1	3
3.1.3	Präparative Photolyse von 1 in NaOD/D_2O	3
3.1.4	Diskussion der Ergebnisse	4
3.2	Desaminierung des 4-Amino-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 26	6
3.2.1	Synthese von 26	8
3.2.2	Desaminierung von 26	9
3.2.3	Synthese der Vergleichssubstanzen	10
3.2.4	Diskussion der Ergebnisse	10
3.3	Photolyse des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 62	11
3.3.1	Synthese von 62	15
3.3.2	Photolyse von 62	17
3.3.3	Synthese der Vergleichssubstanzen	17
3.4	Photolyse des 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 63	18
3.4.1	Synthese von 63	18
3.4.2	Photolyse von 63	18
3.4.3	Synthese der Vergleichssubstanzen	19
3.5	Desaminierung des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-syn-amins 69	19
3.5.1	Synthese von 69	19
3.5.2	Desaminierung von 69	20
3.6	Desaminierung des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-anti-amins 68	21
3.6.1	Synthese von 68	21
3.6.2	Desaminierung von 68	21

		Seite
3.7	Gemeinsame Diskussion der Ergebnisse aus 3.3 - 3.6	22
3.8	Zerfall von 1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-diazoniumionen	29
3.8.1	Synthese des 1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-on-tosylhydrazons 116	31
3.8.2	Photolyse von 116	32
3.8.3	Synthese der Vergleichssubstanzen	33
3.8.4	Desaminierung des 1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-yl-exo-amins 119	35
3.8.4.1	Synthese von 119 und 118	35
3.8.4.2	Desaminierung von 119	36
3.8.5	Desaminierung des 1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-yl-endo-amins 118	36
3.8.6	Diskussion der Ergebnisse	37
3.9	Acidolyse des exo-6-syn- und anti-2-Dimethyl-bicyclo [3.1.1] heptan-2-ol-Gemisches 126 und 137	41
3.9.1	Synthese von 126/137	41
3.9.2	Acidolyse von 126/137	41
3.9.3	Erklärung der Produktbildung	42
3.10	Photolyse des Bicyclo [4.1.1] octan-2-on-tosylhydrazons 162	44
3.10.1	Synthese von 162	46
3.10.2	Photolyse von 162	47
3.10.3	Vergleichsalkohole	48
3.10.4	Diskussion der Ergebnisse	48
3.11	Photolyse des Bicyclo [4.1.1] octan-3-on-tosylhydrazons 171	50
3.11.1	Synthese von 171	50
3.11.2	Photolyse von 171	51
3.11.3	Synthese der Vergleichssubstanzen	51
3.11.4	Diskussion der Ergebnisse	51

		Seite
3.12	Photolyse der exo- und endo-Bicyclo [2.1.1] hexan-5-carboxaldehyd-tosyl-hydrazone	52
3.12.1	Synthese des 5-endo-Bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosylhydrazons 198	53
3.12.2	Photolyse von 198	55
3.12.3	Synthese des exo-5-^{2}H-endo-5-bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosyl-hydrazons 197	55
3.12.4	Photolyse von 197	56
3.12.5	Desaminierung des 5-endo-Aminomethyl-bicyclo [2.1.1] hexans 201	56
3.12.6	Synthese des endo-5-^{2}H-exo-5-bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosyl-hydrazons 208	58
3.12.7	Photolyse von 208	59
3.12.8	Diskussion der Ergebnisse	60
3.13	Photolysen der exo- und endo-5-Acetyl-bicyclo [2.1.1] hexan-tosylhydrazone 221 und 226	65
3.13.1	Synthese des Tosylhydrazons 221	66
3.13.2	Photolyse von 221	66
3.13.3	Synthese des Tosylhydrazons 226	67
3.13.4	Photolyse von 226	68
3.13.5	Diskussion der Ergebnisse	69
3.14	Solvolysen der exo- und endo-α,α-Dimethyl bicyclo [2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitro-benzoate 245 und 243	74
3.14.1	Synthese des endo-5-Methanol-p-nitroben-zoats 243	75
3.14.2	Hydrolyse von 243	76
3.14.3	Methanolyse von 243	76
3.14.4	Synthese des exo-5-Methanol-p-nitroben-zoats 245	76
3.14.5	Hydrolyse von 245	77
3.14.6	Methanolyse von 245	77
3.14.7	Diskussion der Ergebnisse	78

		Seite
3.15	Desaminierungen der isomeren 3-Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-yl-amine	78
3.15.1	Synthese und Desaminierung des 3-exo-Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-endo-yl-amins 251	79
3.15.1.1	Synthese des Amins 251	79
3.15.1.2	Desaminierung des Amins 251	80
3.15.2	Synthese und Desaminierung des 3-exo-Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-exo-yl-amins 250	81
3.15.3	Synthese und Desaminierung des 3-endo-Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-endo-yl-amin 253	82
3.15.4	Synthese und Desaminierung des 3-endo-Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-exo-yl-amins 252	83
3.15.5	Diskussion der Ergebnisse	85
3.16	Erzeugung von Methyl-bicyclo [2.2.1] hept-2-yl-kationen durch Protonierung tricyclischer Vorstufen	92
3.16.1	Acidolyse von 3-Methyl-tricyclo [2.2.1.$0^{2,6}$] heptan 282	92
3.16.2	Acidolyse von exo-Tricyclo [3.2.1.$0^{2,4}$] octan 270	95
3.16.3	Diskussion der Ergebnisse	96
3.16.4	Synthese und Acidolyse von endo-Tricyclo [3.2.1.$0^{2,4}$] octan 283	100
3.16.5	Diskussion der Ergebnisse	102
3.17	Resume'	105
3.18	Zusammenfassung	111

4. Experimenteller Teil

		Seite
4.1	Geräte, Betriebsbedingungen, Auswertung von Chromatogrammen und Spektren, Standardverfahren	115
4.2.1	Photolyse des Norpinan-2-on-tosylhydrazons 1	120
4.2.2	Präparative Photolyse von 1 in NaOD/D_2O	120
4.3	Desaminierung des 4-Amino-bicyclo [3.1.1] hept-2-ens 26	120
4.3.1	Synthese des Norpin-2-ens 23	120
4.3.2	Synthese des 4-Brom-bicyclo [3.1.1] hept-2-ens 24	122
4.3.3	Hydrolyse von 24	123
4.3.4	Synthese des Amins 26	124
4.3.5	Desaminierung des Amins 26	125
4.4	Synthese von exo-6-Methyl- und 4-Methyl-bicyclo [3.1.1] heptan-2-on 58 und 59	125
4.5	Synthese der exo-6-Methyl- und 4-Methyl-bicyclo [3.1.1] heptan-2-on-tosylhydrazone 62 und 63	135
4.6	Photolyse des exo-6-Methyl-tosylhydrazons 62	136
4.7	Photolyse des 4-Methyl-tosylhydrazons 63	136
4.8	Konfigurationsbeweis für das cis-3-Methyl-4-tosylmethylcyclohexan-1-on 57	137
4.9	Synthese der Vergleichsubstanzen zu 4.6 und 4.7	139
4.10	Synthese und Desaminierung der syn- und anti-exo-6-Methyl-bicyclo [3.1.1] hept-2-yl-amine 69 und 68	141
4.11	Synthese und Acidolyse des exo-6,2-Dimethyl-bicyclo [3.1.1] heptan-2-ol syn- und anti-Gemisches 126/137	145
4.12	1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-on-tosylhydrazon 116	147
4.13	Synthesen und Desaminierungen der 1,3-exo-Dimethyl-bicyclo [2.2.1]hept-2-yl-exo- und endo-amine 119 und 118	149

Seite

4.14 Synthese der Vergleichsalkohole 151

4.15 Synthese und Photolyse des Bicyclo [4.1.1] octan-2-on-tosylhydrazons 162 und des Bicyclo [4.1.1] octan-3-on-tosylhydrazons 171 162

4.16 Synthese der Vergleichsalkohole 168

4.17 Synthese und Photolyse des endo-5-Bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosylhydrazons 198 170

4.18 Synthese und Photolyse des exo-5-^{2}H-endo-5-bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosylhydrazons 197 174

4.19 Synthese und Desaminierung des endo-5-Aminomethyl-bicyclo [2.1.1] hexans 201 177

4.20 Synthese und Photolyse des endo-5-^{2}H-exo-5-bicyclo [2.1.1] hexan-carboxaldehyd-tosylhydrazons 208 179

4.21 Synthese und Photolyse des endo-5-Acetyl-bicyclo [2.1.1] hexan-tosylhydrazons 221 184

4.22 Synthese und Photolyse des exo-5-Acetyl-bicyclo [2.1.1] hexan-tosylhydrazons 226 188

4.23 Synthese und Solvolysen des α,α-Dimethyl-bicyclo [2.1.1] hexan-endo-5-methanol-p-nitrobenzoats 243 191

4.24 Synthese und Solvolysen des α,α-Dimethyl-bicyclo [2.1.1] hexan-exo-5-methanol-p-nitrobenzoats 245 196

4.25 Synthese und Desaminierung des 3-endo-Methyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-endo-yl-amins 253 199

4.26 Synthese und Desaminierung des 3-endo-Methyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-exo-yl-amins 252 203

4.27 Synthese und Desaminierung des 3-exo-Methyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-exo-yl-amins 250 205

Seite

4.28	Synthese und Desaminierung des 3-exo-Methyl-bicyclo [2.2.1] heptan-2-endo-yl-amins 251	206
4.29	Synthese und Acidolyse des 3-Methyl-tricyclo [2.2.1.$0^{2,6}$] heptans 282	207
4.30	Synthese und Acidolyse des exo-Tricyclo [3.2.1.$0^{2,4}$] octans 270	209
4.31	Synthese und Acidolyse des endo-Tricyclo-[3.2.1.$0^{2,4}$] octans 283	212
5.	Literaturverzeichnis	215

1. Einleitung

Wilson, Nevell und de Sallas[1] schlugen im Jahre 1931 für die bereits von Meerwein und van Emster[2] (1922) untersuchte Umlagerung des Camphenhydrochlorids zum Isobornylchlorid eine σ-verbrückte Zwischenstufe vor. Sie ahnten wohl kaum, daß sie mit diesem neuen Konzept für Generationen von Chemikern ein ergiebiges Betätigungsfeld geschaffen hatten. Dabei blieb diese Deutung zunächst unbeachtet und wurde erst Anfang der 50er Jahre von Winstein und Trifan[3] zur Deutung des Umlagerungsverhaltens des Norbornylkations neu belebt. Das einmal als plausibel erachtete Konzept der σ-Beteiligung bei der Solvolyse von exo-Norbornylderivaten wurde auf aliphatische-, alicyclische- und andere bicyclische Systeme übertragen und erlebte in den 50er Jahren eine Hochblüte bis Anfang der 60er Jahre H.C. Brown[4] mit Nachdruck auf eine Überprüfung des Konzeptes der σ-Beteiligung drängte. Als alternative Deutungsmöglichkeit schlug er ein Paar rasch äquilibrierender klassischer Kationen vor, die aufgrund der speziellen strukturellen Gegebenheiten im Norbornylsystem bevorzugt von der exo-Seite angegriffen werden. Den Unterschied in den Solvolysegeschwindigkeiten von exo- und endo-Norbornylderivaten führte er auf eine Behinderung des Austritts der endo-Abgangsgruppe zurück, d.h. auf eine Verlangsamung der Solvolysegeschwindigkeit des endo-Derivats. Damit standen sich zwei Konzepte gegenüber, für die in den Folgejahren ein umfangreiches experimentelles Material zusammengetragen wurde. Die Diskussion erfolgte nicht immer ausschließlich auf der Basis sachlicher Argumente und Brown sah sich nach eigenen Aussagen[5] einer übermächtigen Gegnerschaft gegenüber, die in den Herausgebern der wissenschaftlichen Journale eine fördernde Lobby fand. Browns Hartnäckigkeit und dem Fleiß seiner Arbeitsgruppe ist es zu verdanken, daß das von ihm gesammelte, umfangreiche experimentelle Material das Konzept der σ-Verbrückung in Frage stellte. Auch durch Einsatz verfeinerter Untersuchungsmethoden konnte bis heute die Struktur des Norbornylkations nicht geklärt werden.

Erstaunlich ist, daß bei der Diskussion um die Existenz verbrückter Zwischenstufen die Ergebnisse der Norpinyl-Norbornyl-Umlagerungen nur ungenügend gewürdigt wurden. Das beobachtete, relativ kleine exo : endo-Verhältnis der Norbornylprodukte findet in der Formulierung einer 6-verbrückten Zwischenstufe wohl seine plausibelste Erklärung[6].

Eines dieser Systeme, das früher bereits untersuchte[7] Norpinylkation ist auch der Ausgangspunkt der im Verlaufe dieser Dissertation durchgeführten Studien.

2. Aufgabenstellung

Mit der Desaminierung des 4-Amino-norpin-2-ens 26 sollte die Untersuchung stabilisierter 2-Norpinylkationen fortgesetzt werden.

Das Grundprinzip der weiteren Studien war die Erzeugung von 2-Norbornyl und Methyl-2-norbornylkationen aus strukturell unterschiedlichen Vorstufen

a) 3-Methyl-2-norbornandiazonium-Ionen
b) Bicyclo [2.1.1] hexyl-methan-diazonium-Ionen
c) exo-6- und 4-Methyl-bicyclo [3.1.1] heptan-2-diazonium-Ionen.

Durch Produktstudien sollte eine eventuelle Abhängigkeit der Produktverteilung von der Genese der jeweiligen formal identischen Kationen untersucht werden.

Versuche mit Bicyclo [4.1.1] octan-2-diazonium-Ionen versprachen Aufschluß über den Effekt zunehmender Ringgröße auf die Ringerweiterung zum Bicyclo [3.2.1] oct-6-yl-Kation, die der Norpinyl-Norbornyl-Umlagerung analog ist.

3.1 Photolyse des Bicyclo [3.1.1] heptan-2-on-tosylhydrazons 1

Durch Photolyse des Bicyclo [3.1.1] heptan-2-on-tosylhydrazons 1 in alkalisch-wäßriger Lösung entstehen Bicyclo [3.1.1] heptan-2-diazonium-Ionen 2 , deren Zerfall die Umlagerungen zu Bicyclo-[2.2.1] heptan-Derivaten einleitet[7].

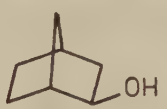
Das bei früheren Photolyseversuchen zur besseren Löslichkeit des Tosylhydrazons zugesetzte Dimethoxyethan kann die Produktverteilung signifikant beeinflussen. Daher war eine erneute Photolyse des Bicyclo [3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 1 notwendig.

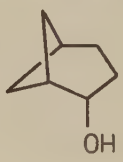
3.1.1 Synthese des Tosylhydrazons 1

Das in der Literatur[7)] bereits beschriebene Tosylhydrazon 1 wurde durch Umsetzung des mittlerweile in guten Ausbeuten (60 %)[10)] zugänglichen Bicyclo [3.1.1]heptan-2-ons mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid hergestellt.

3.1.2 Photolyse des Tosylhydrazons 1

Die 1stündige Photolyse des Tosylhydrazons in 0,2 N NaOH ergab nach gaschromatographischer Analyse folgende Produktverteilung:

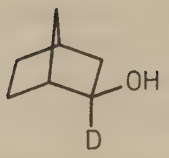


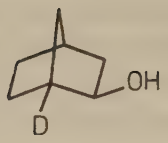


Produkt	7a	5a	4a
%	60,5	38,2	1,3

3.1.3 Photolyse des Tosylhydrazons 1 in NaOD/D_2O

Wegen der schlechten Löslichkeit des Tosylhydrazons in NaOD wurde die Photolyse gemäß Lit[7a)] in NaOD/D_2O unter Zusatz von DME durchgeführt. Das dabei entstandene ^{2}H-exo-Bicyclo [2.2.1] heptan-2-ol ließ sich durch präparative Gaschromatographie in reiner Form (99,9 %) isolieren und die Deuterium-Verteilung durch ^{2}H-NMR-Spektroskopie ermitteln.

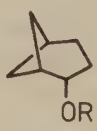
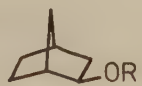




8b	7b
50,5 %	49,5 %

3.1.4 Diskussion der Ergebnisse

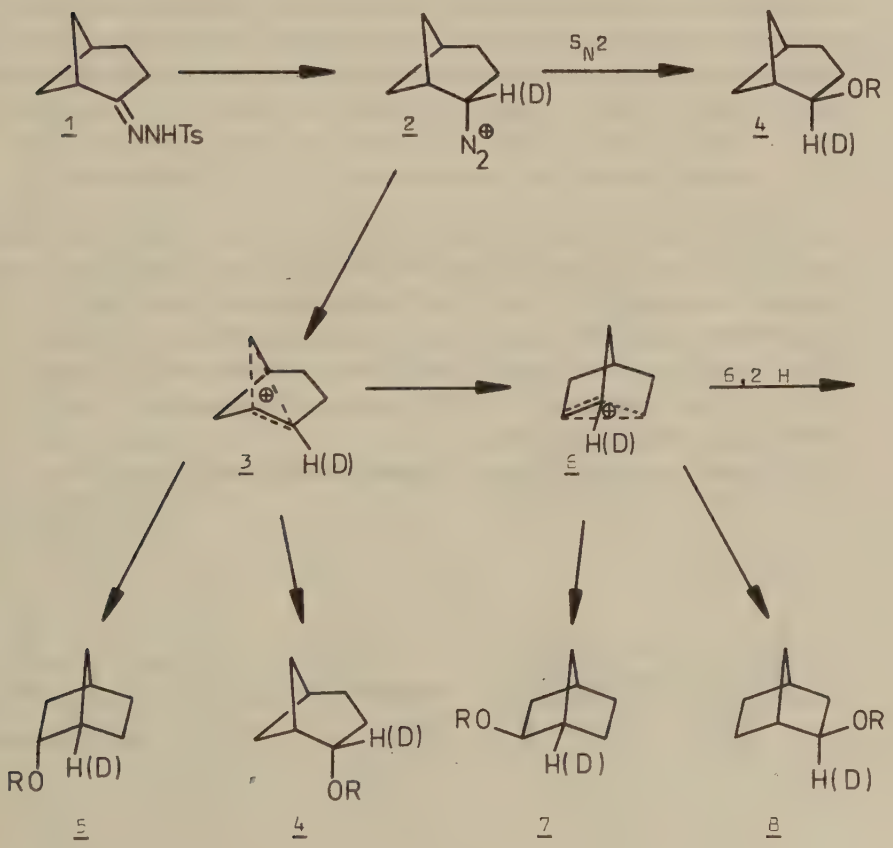
Die gefundene Produktverteilung läßt sich zwanglos in die Reihe einordnen, die sich durch Erzeugung des Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Kations in Medien unterschiedlicher Nucleophilie aufstellen läßt.

Lösungsmittel				Kohlenwasserstoffe bleiben unberücksichtigt
CF_3CH_2OH [7a]	7,0	15,6	77,4	
CH_3CO_2H [7b]	10,5	20,7	69,1	
H_2O [7b]	2,9	32,3	64,8	
H_2O/OH^-	1,3	38,2	60,5	
$H_2O/DME/OH^-$ [7c]	2,7	42,0	55,3	
CH_3OH/CH_3O^- [11]	12,7	45,6	41,7	
$C_2H_5OH/NaOC_2H_5$ [7a]	20,3	43,2	36,5	

Die gefundenen Resultate zeigen den entscheidenden Einflu8 der Nucleophilie des Lösungsmittels auf das exo/endo-Verhältnis der Bicyclo [2.2.1]heptan-derivate. Die Bildung des endo-Alkohols 5 läßt sich durch Angriff des Nucleophils am verbrückten Ion 3 erklären. Je stärker die Nucleophilie der angreifenden Spezies ist, desto größer ist auch der Anteil an Produkten, die sich aus dem primär gebildeten Ion 3 ableiten.

Die Produktbildung ist im Schema 1 skizziert:

Schema 1



a = H

b = D

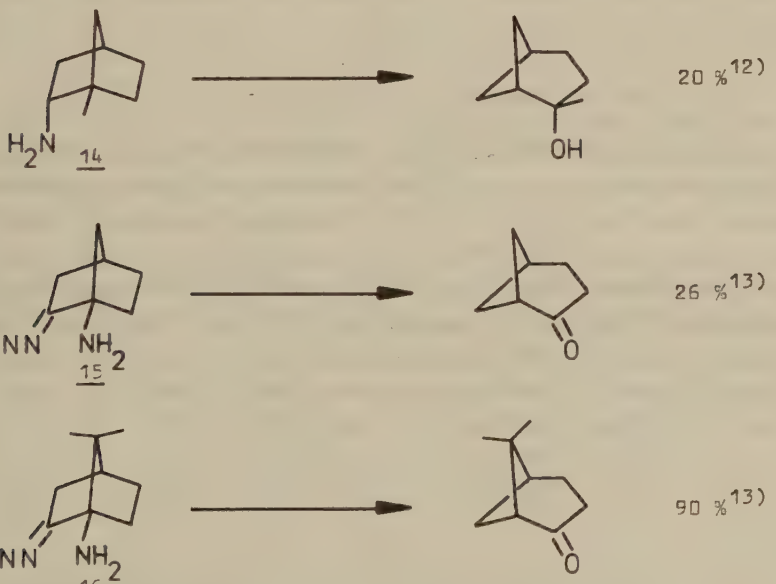
Der Alkohol 4 kann aus dem Ion 3 oder durch S_N2-Reaktion an 2 gebildet werden. Letztere Reaktion sollte von geringerer Bedeutung sein, da die Basenkonzentration bei der Photolyse in H_2O/DME die Ausbeute an 4 nicht beeinflußt[7a]. Bei Untersuchungen in Eisessig[7b] lassen sich spezielle Ionenpaareffekte, die zu einem erhöhten Anteil an Ringerhaltung führen, nicht ausschließen. Die Photolyse in D_2O/DME zeigt, daß die Alkohole 7b und 8b in nahezu gleichen Anteilen (49,5 : 50,5) auftreten, was durch das Kation 6 verständlich wird. Dieses Ergebnis steht auch in Einklang mit einem rasch äquilibrierenden Paar der zu 6 korrespondierenden klassischen Ionen. Kleinere, nicht mehr genau erfaßbare Signale im ^{2}H-NMR von 7b und 8b weisen auf eine weitere Verteilung der Deuteriummarkierung durch H-Verschiebungen hin, die aber von geringer Bedeutung sind. Diese Vermutung fand durch die Untersuchungen an den subst. Norpinylkationen aus 62 und 68 ihre Bestätigung.

3.2 Desaminierung des 4-Amino-bicyclo [3.1.1]hept-2-ens 26

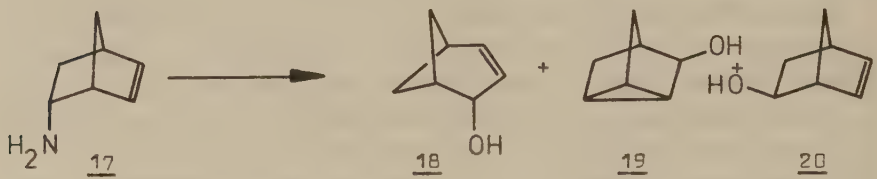
Bei Erzeugung des Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Kations 3 in Wasser entstand Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (4) nur zu 1,3 %. Dies wird dadurch verständlich, daß in den umgelagerten Produkten mit dem Norbornangerüst die Ringspannung geringer sein sollte. Diese bevorzugte Umlagerung kann jedoch durch Substituenten, die das Norpinyl-Kation stabilisieren, teilweise bzw. vollständig aufgehoben werden.
Die folgenden Systeme zeigen diesen Effekt recht eindrucksvoll:

		10	11	12	13
a)[8]	R = CH_3, R' = O_2N-C$_6$H$_4$-C(=O)-, R" = H	47,1 %	39,5 %	0,2 %	13,2 %
b)[9]	R = Ph, R' = O_2N-C$_6$H$_4$-C(=O)-, R" = H	76,9 %	4,0 %		1,2 %
c)[9]	R = OCH_3, R' = CH_3, R" = CH_3	100 %			

Andererseits läßt sich die umgekehrte Umlagerung des Norbornan- in das Norpinan-System durch ladungsstabilisierende Substituenten in der 1-Position bzw. durch Elektronendruck auf die C-1-C-7 Bindung durch geminale Dimethylgruppen in der 7-Position des Norbornylderivates fördern:



Erst kürzlich untersuchten Kirmse und Mitarbeiter[14,15] den Zerfall der 5-Norbornen-2-diazonium-Ionen. Nur das endo-Amin 17 ergab bei der Desaminierung mit HNO_2 den ringverengten Alkohol 18.



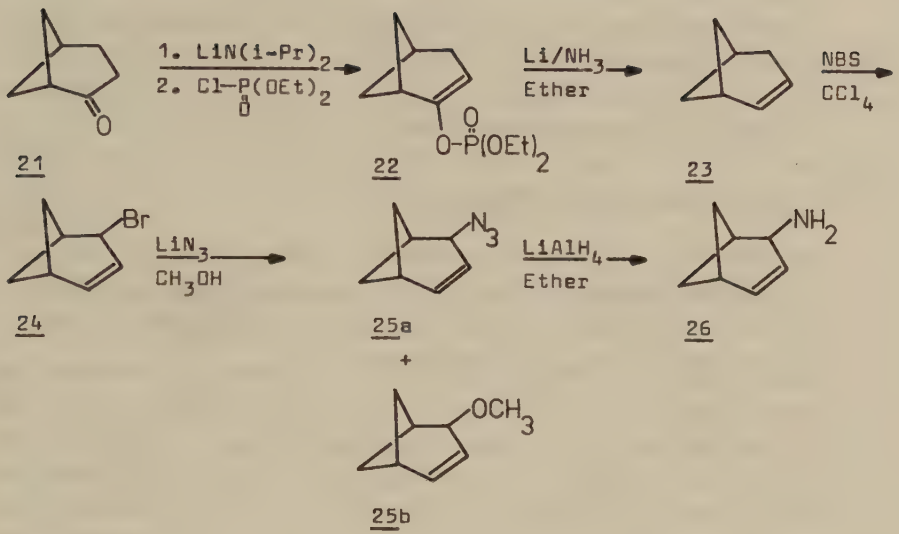
17 | 18 (5,6%) | 19 (82,1%) | 20 (7,3%)

Entstehen durch Umlagerung des mesomeristabilisierten Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-yl-Kations 28 die Produkte 19 und 20 ? Diese Frage ließ sich durch Solvolyse des Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-ol-p-nitrobenzoats nicht beantworten, da vorwiegend O-Acyl-Spaltung auftrat[9]. Zur Lösung des Problems bot sich die Desaminierung des Amins 26 an.

3.2.1 Synthese des Amins 26

Zunächst wurde aus Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 21 mit Diethylchlorphosphat analog Lit[16] das Enolphosphat 22 hergestellt, dessen Reduktion mit Lithium in flüssigem Ammoniak zu dem bekannten Alken[17] 23 führte. α-Bromierung mit N-Bromsuccinimid und nachfolgende Umsetzung mit Lithiumazid in Methanol ergab neben dem Ether 25b das gewünschte Azid 25a, durch dessen Reduktion man zum rohen 4-Amino-bicyclo[3.1.1]hept-2-en 26 gelangte. Durch präparative Gaschromatographie ließ sich das Amin 26 in 98,6 %iger Reinheit isolieren.

Schema 2a



21 22 23 24 25a 25b 26

3.2.2 Desaminierung des Amins 26

Das Amin 26 wurde mit Etherüberschichtung im pH-Bereich von 3,4-3,8 24 h lang desaminiert (vgl. 4.1). Nach üblicher Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Analyse folgendes Resultat:

Produkt	42m CW + KOH (110°C)		30,5m Marlophen (80°C)	
	24 h	24 h + $LiAlH_4$	24 h	24 h + $LiAlH_4$
7a	0,0	0,1	0,0	Spur
20	0,2	0,4	Spur	Spur
18	99,7	97,4	99,9	99,1
4a	0,0	1,8	0,0	0,8
19	0,1	0,3	0,1	0,1

Die mit "Spur" bezeichneten Produktanteile wurden vom Integrator nicht mehr erfaßt.

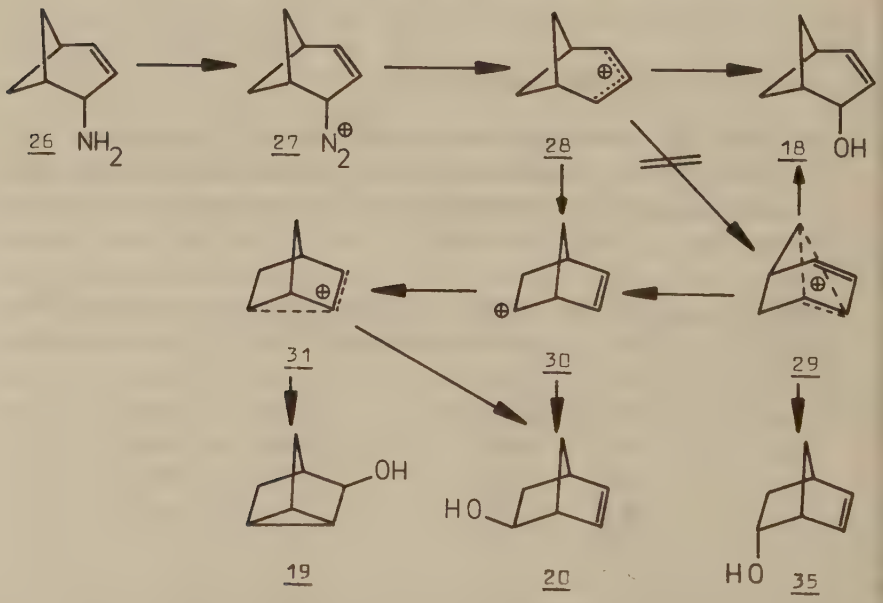
3.2.3 Vergleichssubstanzen

Für die Alkohole 19 und 20 bedanke ich mich bei Herrn Dr. P. Kampmann[95].
Die Synthese von 4-Hydroxy-bicyclo[3.1.1]hept-2-en 18 ist in Lit. [9,14] beschrieben.

3.2.4 Diskussion der Ergebnisse

Das Ergebnis der Desaminierung des Amins 26 zeigt, daß die Allylstabilisierung in einem Bicyclo [3.1.1]hept-2-en-4-yl-Kation ausreicht, um eine signifikante Umlagerung zu den Alkoholen 19 und 20 zu verhindern.

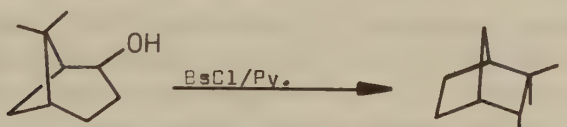
Schema 2b



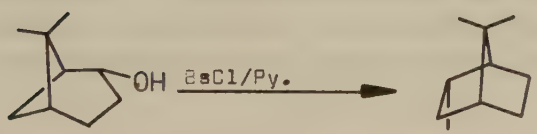
Zwar stellt 31 ebenfalls ein sehr stabiles Cyclopropylcarbinyl-Kation dar, doch kann seine Bildung nur unter Aufhebung der Allylstabilisierung von 28 über das Kation 30 erfolgen. Der aus dem verbrückten Ion 29 ableitbare Alkohol 35 war nicht nachzuweisen.
Der beobachtete ausgeprägte Stabilisierungseffekt der allylischen Doppelbindung auf ein Carbokation findet seine Bestätigung in der erhöhten Solvolysegeschwindigkeit zahlreicher Allylderivate[18].

3.3 Photolyse des exo-6-Methyl-Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 62

Die Identität der Methylenbrücken in den bereits angeführten Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Kationen verschleiert die Stereochemie von Substitution und Umlagerung. Beispiele für das Verhalten von sekundären und tertiären Kationen mit dem Bicyclo[3.1.1]heptan-Gerüst, in denen die Methylenbrücken sich unterscheiden, sind zahlreich.
Unliebsame Bekanntschaft mit der spezifischen Umlagerungsfreudigkeit der isomeren Nopinole machte Winstein[19] beim Versuch, die entsprechenden Brosylate darzustellen. Schleyer[20] konnte 9 Jahre später zeigen, daß hierbei durch Isomerisierung innerhalb intimer Ionenpaare stereospezifisch die Brosylate 38 und 39 entstehen.

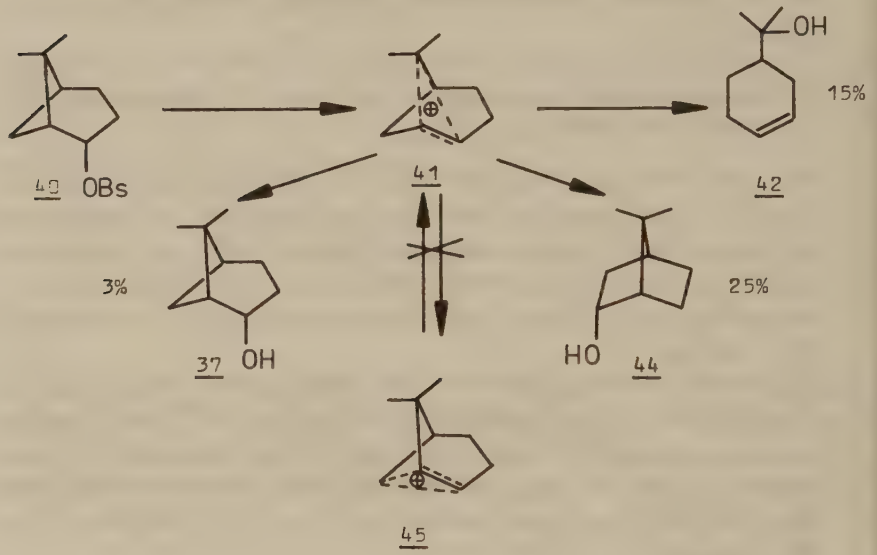


36 38



37 39

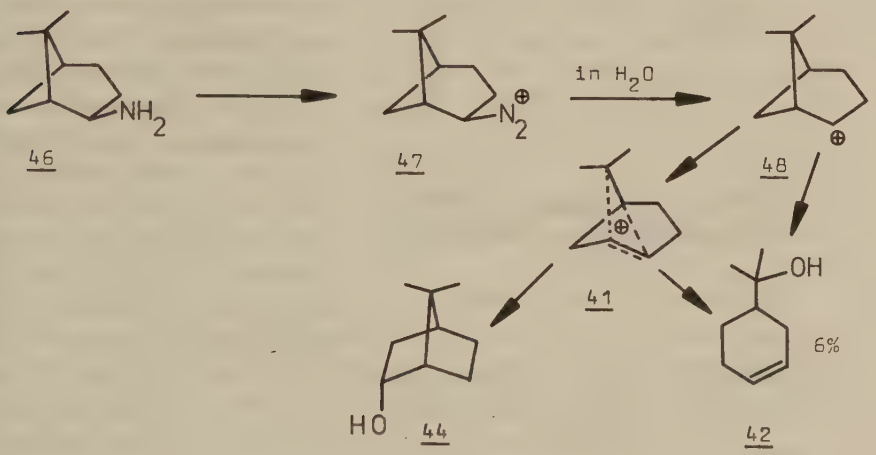
Die Winstein und Friedrich[21] dann doch gelungene Synthese des Brosylats 40 und dessen nachfolgende Solvolysen in Essigsäure und wäßrigem Aceton zeigten in Verbindung mit den ebenfalls von den Autoren durchgeführten Acidolysen der Nopinole 36 und 37 in wäßrigem Dioxan in Gegenwart von Perchlorsäure folgende charakteristischen Eigenschaften des Systems:



(1) Nur aus dem β-Brosylat 40 und dem β-Nopinol 37 entstehen die Produkte 37, 44 und 42; von 45 abgeleitete Alkohole treten nicht auf, so daß eine gegenseitige Umlagerung der Ionen 41 und 45 ausgeschlossen werden kann.

(2) Die exo-Alkohole des Bicyclo[2.2.1]heptan-Systems werden ungefähr in dem Verhältnis gebildet, in dem sie bei den Solvolysen des Apoisobornylbrosylats[22] und exo-Camphenilylbrosylats erhalten werden. (Diese Produkte sind der Übersicht wegen in voranstehendem Schema nicht aufgeführt)

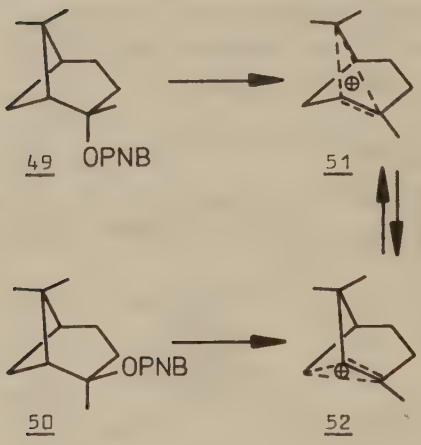
Diese Ergebnisse fanden eine zusätzliche Bestätigung durch die Untersuchungen von Indyk und Whittaker[23], bei denen sowohl das 6,6-Dimethyl-norpin-2-en als auch die Alkohole 36 und 37 unter verschiedenen Bedingungen umgesetzt wurden. Standen dem Alken nach Protonierung die Wege über beide Kationen 41 und 45 offen, so erfolgte die Umlagerung der Nopinole spezifisch über das jeweilige delokalisierte Kation 41 oder 45. Aufschlußreich waren ferner die Desaminierungen des 2-α-Amino-6,6-dimethylpinans 46 in Essigsäure und Wasser[23].



46 47 48 41 44 42

In Eisessig reagiert das Amin 46 völlig analog zum α-Alkohol 36 stereospezifisch über das Kation 45. Die Produkte aus dem Kation 41 werden nicht beobachtet. In Wasser beobachtet man jedoch den tert. Alkohol 42 mit einem Anteil von 6 %. Dieser Alkohol kann nur über 48 oder 41 gebildet werden. Da der aus 41 erwartete endo-Alkohol 44 nicht auftritt, halten die Autoren die Bildung von 42 über das klassische Ion 48 für wahrscheinlicher. Die Unterschiede der Ergebnisse in beiden Medien führten sie auf unterschiedliche Assoziation mit den Gegenionen in den auftretenden Ionenpaaren zurück.

Bei den von Salmon und Whittaker[24] durchgeführten Methanolysen der isomeren 2-Pinanyl-p-nitrobenzoate 49 und 50 zeigt sich dagegen eine signifikante gegenseitige Umlagerung der beiden isomeren Pinylkationen 51 und 52.

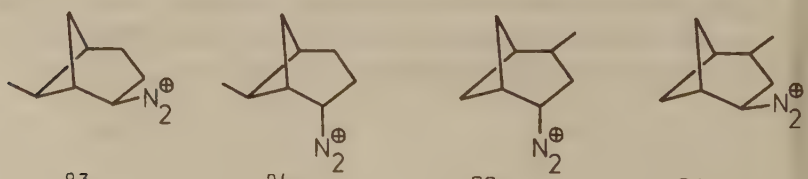


49 51

50 52

Beide p-Nitrobenzoate ergeben die aus den Kationen 51 und 52 gebildeten Alkohole sowie Ringöffnungsprodukte aus dem Ion 51. Im Gegensatz dazu erfolgt die Umlagerung auf der Stufe eines intimen Ionenpaares völlig spezifisch, d.h. der Ester 49 bildet nur den Bornylester und der Ester 50 nur den α-Fenchylester. Die Möglichkeit der Umlagerung von 51 und 52 ineinander wird durch die Ergebnisse der Acidolyse der beiden Pinanole[25] unterstrichen.

Im Folgenden werden eigene Untersuchungen über den Zerfall von exo-6-Methyl- (83, 84) und 4-Methylbicyclo [3.1.1]heptan-2-diazonium-Ionen (70, 71) beschrieben. Hier entfällt die Ringöffnung (analog 41 → 42) und der sterische Einfluß der endo-6-Methylgruppe in 41 bzw. 48, der für die Selektivität des 6,6-Dimethylbicyclo [3.1.1]hept-2-yl-Kations verantwortlich sein könnte. In 83, 84 läßt sich die Wanderung von $CHCH_3$ mit der von CH_2 vergleichen. In 70, 71 kann die Stereochemie der Umlagerungen mit Hilfe der 4-Methylgruppe analysiert werden.



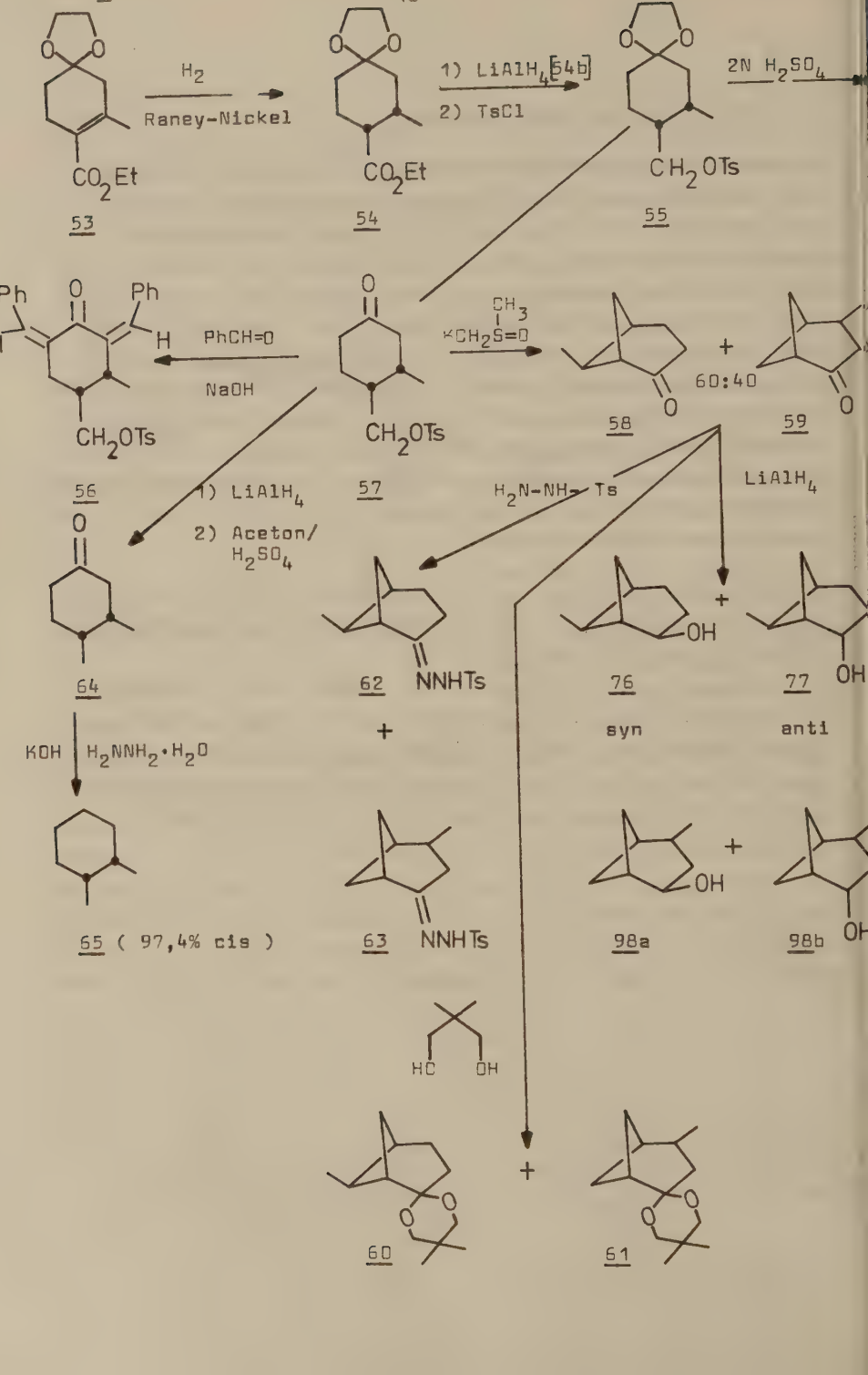
83 84 70 71

3.3.1 Synthese des Tosylhydrazons 62

Ausgehend vom ungesättigten Ketal 53[27] erfolgte zunächst die cis-Hydrierung (97,4 % cis) mit Raney-Nickel (100°C/ 100 atm) zum gesättigten Ketal 54, dessen Konfiguration durch Umwandlung von 54 in cis-1,2-Dimethyl-cyclohexan 65 bewiesen wurde. Reduktion der Esterfunktion mit Lithiumalanat und anschließende Tosylierung führten zum Tosylat 55. Spaltung der Ketalfunktion in 55 und nachfolgende Cyclisierung mit Kalium-Methylsulfinylmethid als Base[28)80)] führte mit 62 % Ausb. zu einem Gemisch der beiden Methyl-bicyclo[3.1.1] heptan-2-one 58 und 59 in einem Verhältnis von 6 : 4. Der Einsatz anderer Basen ergab entweder ein ungünstigeres Verhältnis (Natrium-bis-trimethylsilylamid, 58 : 59 = 3,3 : 6,7) oder schlechtere Ausbeuten (NaH).

Der Versuch, analog zu Lit[27] die 6-Position im Tosylat 57 durch Kondensation mit Benzaldehyd zu blockieren schlug fehl, da nur 56 erhalten wurde.
Die Ketone 58 und 59 ließen sich in Form ihrer 2,2-Dimethyl-1,3-propandiolketale 60 und 61 nur unter großem Aufwand gaschromatographisch trennen. Dagegen waren die durch Umsetzung des Ketongemisches mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid erhaltenen Tosylhydrazone 62 und 63 einer HPLC-Trennung zugänglich.

Schema 3


H2
Raney-Nickel
1) LiAlH4 [54b]
2) TsCl
2N H2SO4
CO2Et
CH2OTs
53
54
55
Ph
O
Ph
H
H
PhCH=O
NaOH
CH2OTs
CH3
KCH2S=O
58
60:40
59
56
57
1) LiAlH4
2) Aceton/
H2SO4
H2N-NH-Ts
LiAlH4
64
62
NNHTs
76
syn
77
anti
OH
KOH
H2NNH2·H2O
65 (97,4% cis)
63
NNHTs
98a
98b
HO
OH
60
61

3.3.2 Photolyse des Tosylhydrazons 62

Wie bei allen anderen Photolysen wurde das Tosylhydrazon (98,2 % rein) 1h in 0,2 N NaOH photolysiert. Die GC-Analyse auf 132,5 m SP 1000 bei 120°C zeigte folgendes Ergebnis:

Produkt	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75
%	2,1	39,6	2,4	1,8	24,1	2,8	0,7	2,1	2,2	22,5

3.3.3 Synthese der Vergleichsubstanzen

Für die Methyl-bicyclo [2.2.1]heptan-2-ole bedanke ich mich bei Herrn Dipl. Chem. V. Zellmer und Dr. R. Siegfried.

Die präparativ auf den zugänglichen GC-Säulen nicht zu trennenden Alkohole 76 und 77 des exo-6-Methylbicyclo[3.1.1]heptan-Systems wurden als Gemisch durch Reduktion des Ketons 58 mit Lithiumalanat erhalten. Ihre Strukturzuordnung erfolgte durch NMR-Vergleich mit den Aminen 68 und 69, deren Struktur eindeutig durch die Produktverteilung bei ihrer Desaminierung festgelegt werden konnte. Das NMR-Spektrum des anti*-Amins 68 ergibt für die exo-6-Methylgruppe ein Dublett mit einer Kopplungskonstanten von J = 7,0 Hz.
Das NMR-Spektrum des syn-Amins 69 zeigt dagegen lediglich ein Singulett für die exo-6-Methylgruppe.
Offenbar ist im syn-Amin 69 der Unterschied in der chemischen Verschiebung der exo-6-Methylgruppe und dem endo-6-H-Atom sehr gering. Entsprechend einem AB-System[30] mit einem hohen Verhältnis von $J/\Delta\delta$ beobachtet man im NMR-Spektrum lediglich ein Signal.
Im anti-Amin 68 wird die magnetische Umgebung des endo-6-H-Atoms durch die räumliche Nähe des freien Elektronenpaares der Aminogruppe derart verändert, daß eine geringe Verschiebung des Signals des endo-6-H-Atoms zu tieferem Feld erfolgt, was seinen Ausdruck in dem relativ stark ausgeprägten Dacheffekt des Dubletts der exo-6-Methylgruppe findet.

*) Die Bezeichnung syn- und anti ist im Schema 3 eingeführt worden.

Das NMR-Spektrum eines 63 : 37 Gemisches der Alkohole 77 und 76 zeigt im Bereich der Signale der Methylgruppen drei Linien. In Analogie mit den NMR-Spektren der Amine 68 und 69 kann man die beiden intensiveren Linien bei höherem Feld mit J = 7 Hz dem anti-Alkohol 77 zuschreiben. Der zu 63 % auftretende Alkohol 77 besitzt bei der gaschromatographischen Analyse auf SP 1000 die kleinere Retentionszeit.
Die so getroffene Zuordnung der Alkohole 77 und 76 ist unsicher, aber auch nicht von entscheidender Bedeutung (vgl. 3.7).

3.4 Photolyse des 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 63

3.4.1 Synthese des Tosylhydrazons 63

Das Tosylhydrazon 63 erhielt man durch die HPLC-Trennung der Tosylhydrazone 62 und 63, die gemäß 3.3.1 hergestellt wurden.

3.4.2 Photolyse des Tosylhydrazons

Das Tosylhydrazon 63 (98 % rein) wurde 1h in 0,2 N NaOH photolysiert. Die gaschromatographische Analyse der Produktverhältnisse ergab folgendes Ergebnis:
(51 m OV 101,65°C und 132,5 m SP 1000, 120°C)

Produkt	79	80	81	85	83	84	82	88	98a+98b	
%	0,7	3,2	19,6	21,1	30,2	2,7	1,5	19,5	1,0	1,1

Anmerkungen zur GC-Analyse

1. Die Alkohole 84 und 82 wurden auf OV 101 nicht getrennt, jedoch auf 132,5 m SP 1000.
2. Der Peak eines der Alkohole 98a oder 98b war auf OV 101 relativ breit, so daß sein Integrationswert ungenau sein kann.
3. Das Hauptprodukt der Photolyse des Tosylhydrazons 62, der Alkohol 78, trat zu 0,5 % auf.
4. Die Alkohole 85 und 83 ließen sich nicht vollständig trennen.
5. Die GC-Analysen auf 157 m Marlophen und 128 m PPG ermöglichten keine genauere Produktanalyse.

3.4.3 Synthese der Vergleichssubstanzen

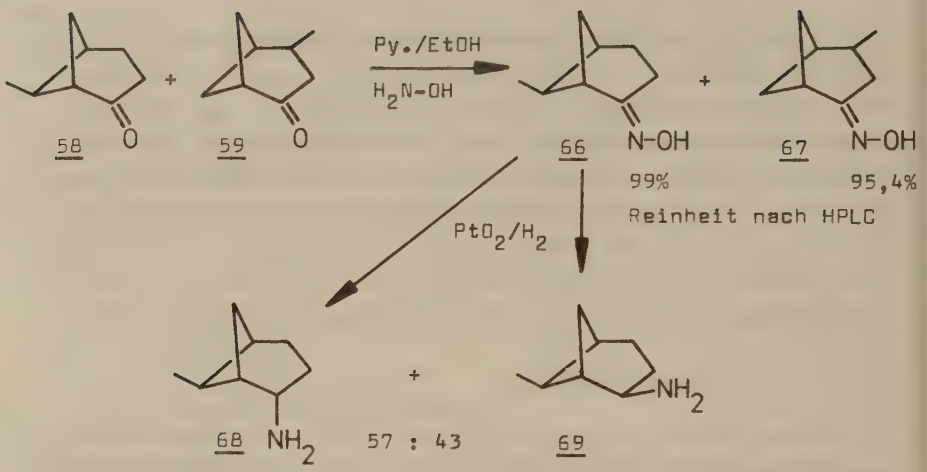
Die Zuordnung der Methyl-bicyclo [2.2.1]heptanole stützt sich auf Lit[31].
Die 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 98a und 98b wurden durch Reduktion des Ketons 59 mit Lithiumalanat als Gemisch erhalten, welches sich durch präparative Gaschromatographie auf den zur Verfügung stehenden Säulen nicht auftrennen ließ.

3.5 Desaminierung des syn-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amins 69

3.5.1 Synthese des Amins 69

Aus einem Gemisch der Ketone 58 und 59 (60 : 40) stellte man durch Umsetzung mit Hydroxylaminhydrochlorid/Pyridin in Ethanol das Oximgemisch 66 und 67 her, welches sich durch Hochdruckflüssigkeitschromatographie trennen ließ. Nachfolgende katalytische Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig führte zu dem gewünschten Amingemisch aus 68 und 69, welches sich durch präparative Gaschromatographie in seine Komponenten auftrennen ließ. Die Konfigurationszuordnung wurde bereits in Abschnitt 3.3.3 behandelt.

Schema 4



Reinheit nach

GC-Trennung	99,2%	99,0%
	(0,5% 69)	(1,0% 68)

3.5.2 Desaminierung des Amins 69

Das Amin 69 wurde entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Desaminierungen mit Etherüberschichtung in verdünnter Perchlorsäure desaminiert und nach 3h vollständig aufgearbeitet. Durch kombinierte Untersuchung auf drei Säulen (84 m CW, 115°C/132,5 m SP 1000, 125°C/146 m SP 1000, 125°C) ließ sich die folgende Produktverteilung ermitteln.

Produkt	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75
%	2,7	1,2	4,4	2,2	32,7	4,1	0,8	3,2	4,3	44,6

3.6 Desaminierung des anti-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amins 68

3.6.1 Synthese des Amins 68

Die gaschromatographische Trennung des nach 3.5.1 hergestellten Amingemisches aus 68 und 69 ergab das Amin 68 in 99,2 %iger Reinheit; es enthielt noch 0,5 % des isomeren Amins 69 und 0,3 % einer weiteren Verbindung.

3.6.2 Desaminierung des Amins 68

Der Versuch wurde analog zur Desaminierung des Amins 69 ausgeführt. Durch kombinierte gaschromatographische Analyse auf 3 Säulen (132,5 m SP 1000, 125°C / 146 m SP 1000, 125°C / 84 m CW, 115°C) ließ sich die folgende Produktverteilung ermitteln:

Produkt	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75
%	2,7	58,0	3,2	1,8	25,1	2,8	0,9	2,5	0,9	2,3

3.7 Diskussion der Ergebnisse

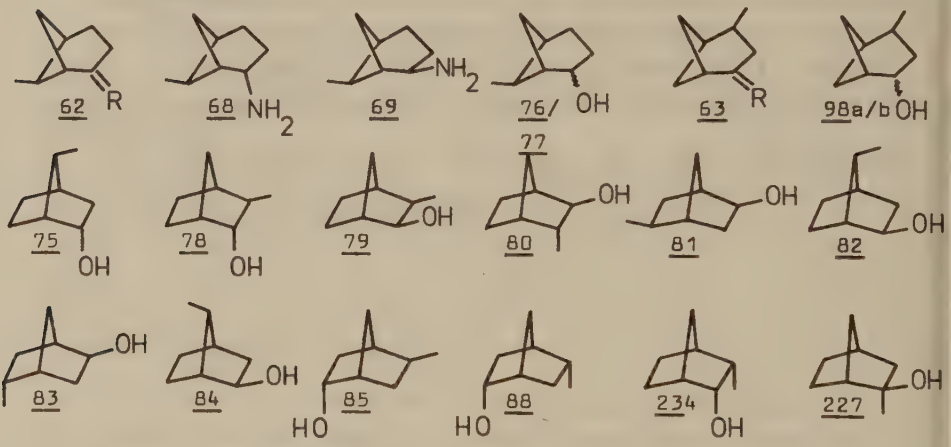
Zur gemeinsamen vergleichenden Diskussion der Ergebnisse aus 3.3. - 3.6. sind die Produktverhältnisse zusammengestellt:

Tabelle 2 Produkte in %

System	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75
62	2,1	39,6	2,4	1,8	24,1	2,8	0,7	2,1	2,2	22,5
69	2,7	1,2	4,4	2,2	32,7	4,1	0,8	3,2	4,3	44,6
68	2,7	58,0	3,2	1,8	25,1	2,8	0,9	2,5	0,9	2,3

	79	85	80	81	82	83	98a	84	98b	88
63	0,7	21,1	3,2	19,6	1,5	30,2	1,0	2,7	1,1	19,5

R = NNHTs



Wagner-Meerwein Paare, Summe an endo-Alkohole und Bicyclo [3.1.1]heptan-2-olen

Tabelle 3

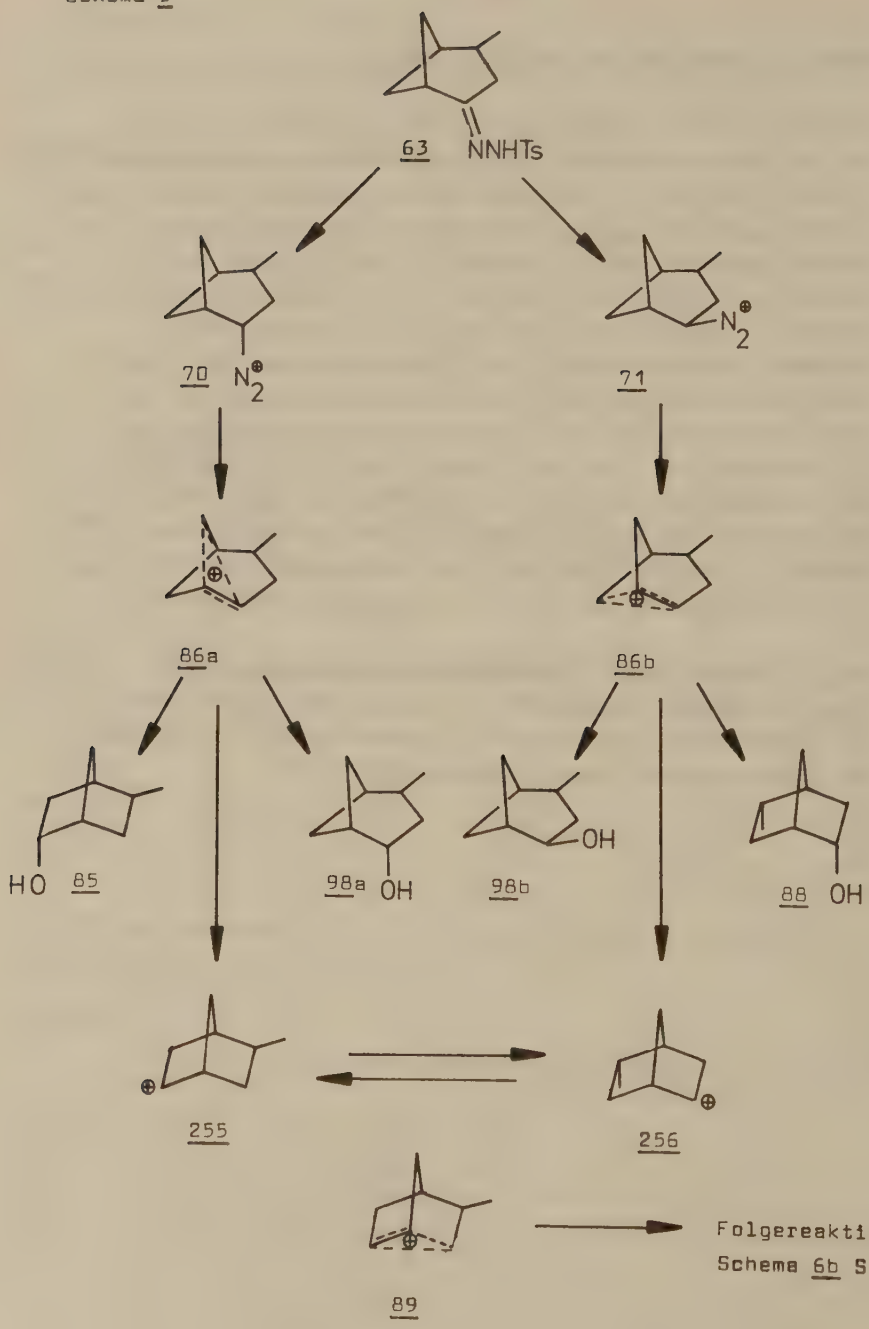
	81:83	84:80	82:79	endo-Produkte	Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole
62	0,64	0,88	11,50	62,1	2,9
69	0,54	0,73	12,10	45,8	5,1
68	0,64	0,78	9,30	60,3	1,8
63	0,65	0,84	(2,10)	40,6	2,2

Folgende Teilaspekte sind aufschlußreich:

1) Das Resultat der Photolyse des Tosylhydrazons 63 stimmt gut mit den Ergebnissen beim Norpinan-2-on-tosylhydrazon 1 überein. Beide [1] -Brücken zeigen ähnliche Umlagerungstendenz und die aus den verbrückten Ionen 86a und 86b direkt gebildeten endo-Alkohole 85 und 88 sowie die Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 98a und 98b entstehen jeweils zu einem vergleichbaren Prozentsatz. Die Summe der gefundenen endo-Alkohole 88 und 85 entspricht mit 41 % ungefähr dem Wert von 38 % endo-Norbornanol 5 bei der Photolyse des Tosylhydrazons 1 unter identischen Bedingungen. Der überwiegende Teil der Produkte (ca. 91 %) leitet sich aus den Kationen 86a, 86b, 255 und 256 ab, wobei für das Wagner-Meerwein Paar 255/256 auch die verbrückte Form 89 formuliert werden kann. Die 6,2-H-Verschiebung spielt unter den Reaktionsbedingungen nur eine untergeordnete Rolle.

   Die gefundenen Verhältnisse der Wagner-Meerwein Paare 81:83 und 84:80 stimmen gut mit den Verhältnissen überein, die sich bei der Bildung der gleichen Kationen aus anderen Vorstufen ergeben (siehe Tabelle 35 S. 109)

Schema 5

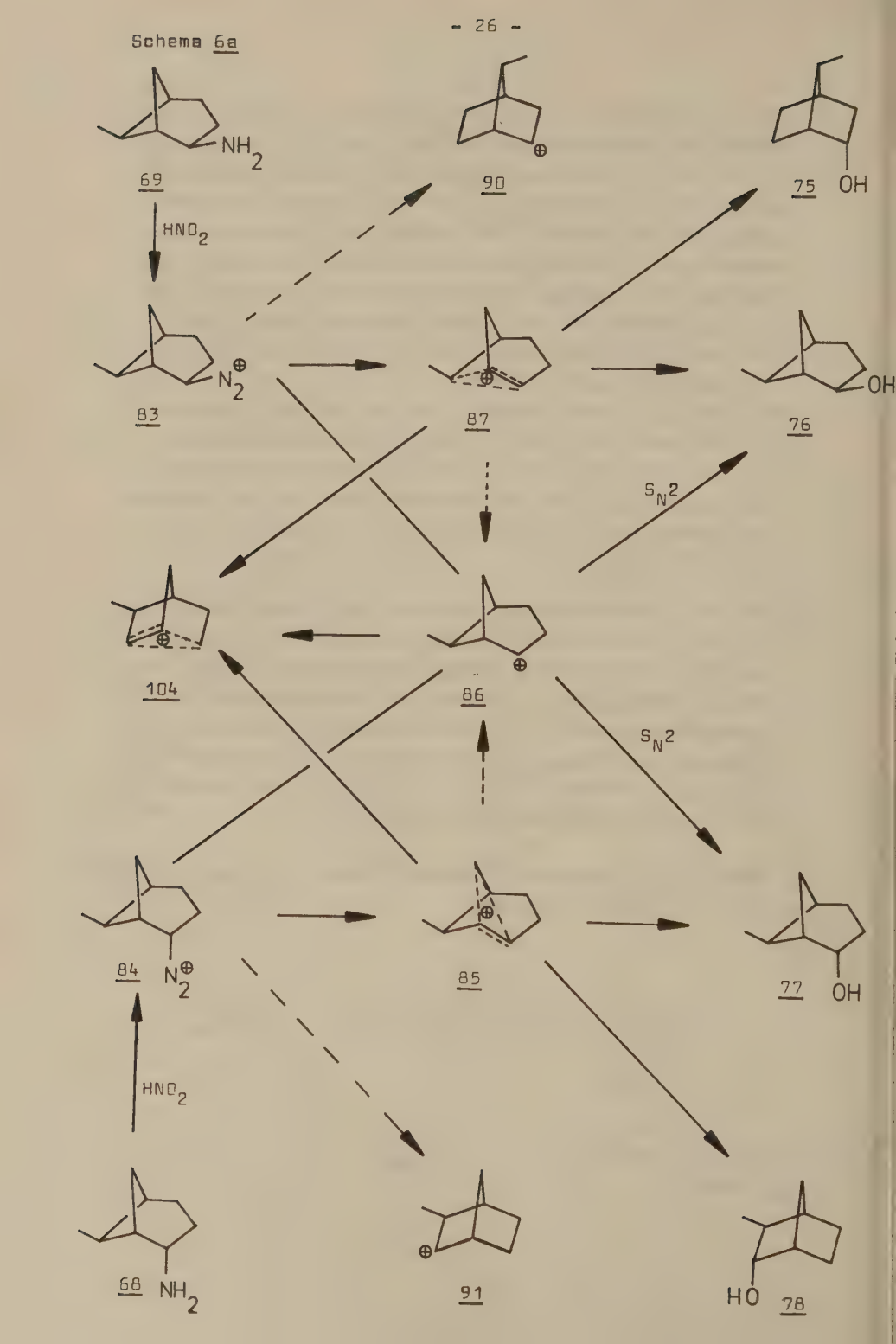

63 NNHTs
70 $N_2^{\oplus}$
71 $N_2^{\oplus}$
86a
86b
HO 85
98a OH
98b OH
88 OH
255
256
89
Folgereaktionen
Schema 6b S. 27

(2) Bei der Photolyse des Tosylhydrazons 62 fällt der hohe Anteil an endo-Alkoholen auf (62,1 %/ 39,6 % an 78 und 22,5 % an 75). Der Vergleich mit der Produktverteilung bei den Desaminierungen der Amine 68 und 69 zeigt deutlich, daß für diesen großen Anteil an 78 das anti-Diazonium-Ion 84 verantwortlich sein muß. Das syn-Amin 69 liefert mit 44,6 % an 75 einen endo-Alkoholanteil, der mit den Ergebnissen der Tosylhydrazone 1 und 63 übereinstimmt. Der hohe Anteil von 78 aus dem anti-Amin 68 ist jedoch ungewöhnlich.
Der Vergleich zeigt ferner, daß aus dem Tosylhydrazon 62 die Diazonium-Ionen 84 und 83 etwa im Verhältnis 58 : 42 entstehen. Die leichte Bevorzugung des anti-Produktes entspricht den Verhältnissen bei der Reduktion des Ketons 58 (77 : 76 = 63 : 37) und des Oxims 66 (68 : 69 = 57 : 43).

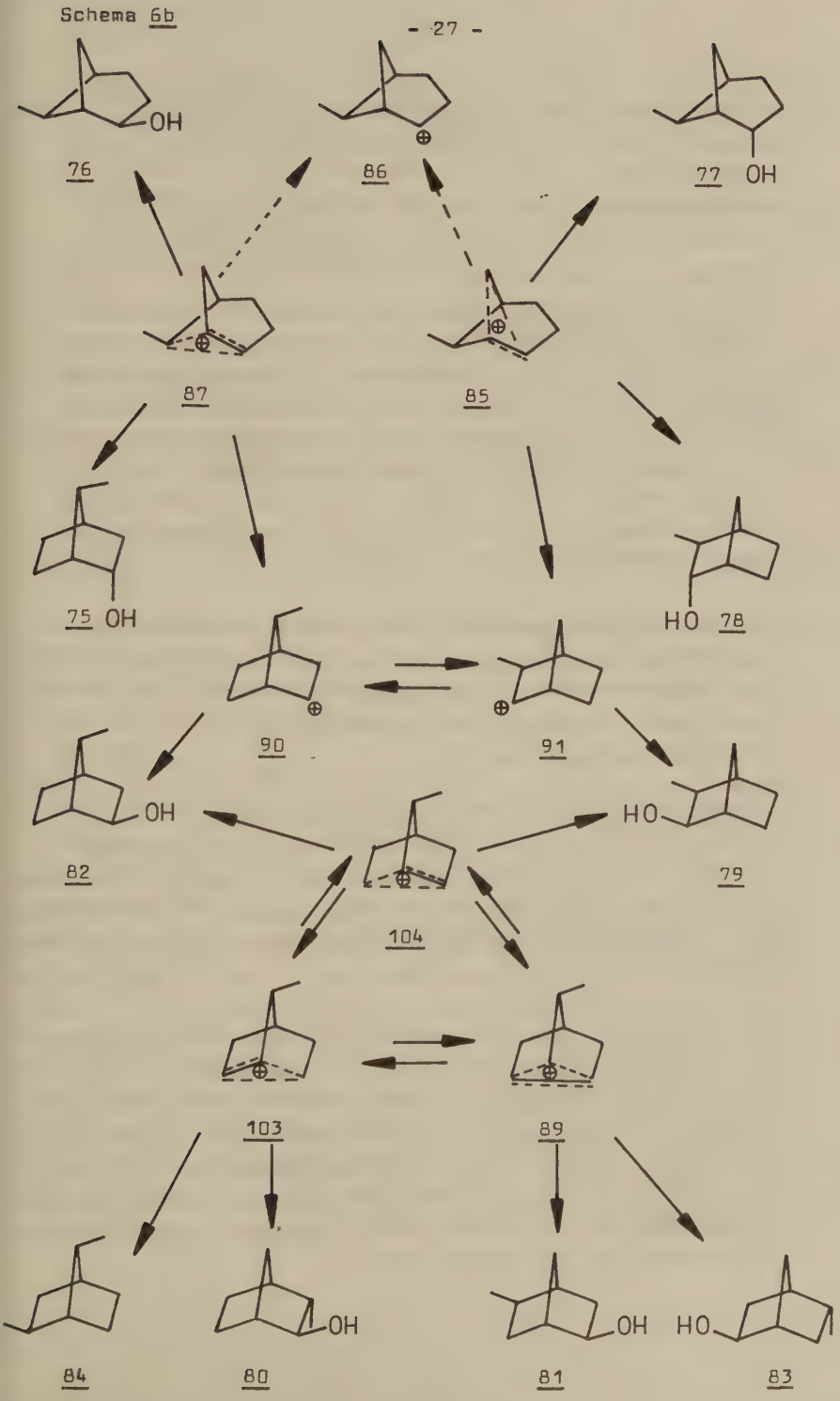
(3) Ähnlich wie die isomeren Nopinole 36/37 und das 2-α-Amino-6,6-dimethylnorpinan[23] reagieren die beiden Amine 68 und 69 recht spezifisch unter Wanderung der in den Diazonium-Ionen 83 und 84 jeweils zur Abgangsgruppe antiperiplanar angeordneten [1]-Brücke. Berücksichtigt man die Verunreinigung beider Amine durch geringe Mengen an dem jeweiligen Isomeren (0,5 - 1,0 %), so ist die gegenseitige Umlagerung 85 ⇌ 87 unbedeutend (< 5 %).

Die beobachteten Produktverhältnisse lassen sich gemäß Schemata 6a und 6b wie folgt erklären:

Schema 6a


69
NH2
HNO2
90
75
OH
83
N2⊕
87
76
OH
SN2
104
86
SN2
84
N2⊕
85
77
OH
HNO2
68
NH2
91
HO
78

Schema 6b


OH
76
86
77 OH
87
85
75 OH
HO 78
90
91
OH
HO
82
79
104
103
89
84
80
OH
OH
HO
81
83

a) Da die beide Amine 68 und 69 eine spezifische Produktverteilung ergeben, ist die Bildung des klassischen Kations 86 als alleinige produktbildende Zwischenstufe auszuschließen.
Zur Erklärung der spezifischen Produktbildung kann man verbrückte Ionen (85, 87) oder Ionenpaare heranziehen. Letztere Deutung favorisieren Indyk und Whittaker[23] bei der Erklärung der Ergebnisse der Desaminierung des 2-α-Amino-6,6-dimethylpinans 46. Während einige Indizien für das Auftreten von Ionenpaaren in Essigsäure sprechen, bleibt fraglich, ob derartige Ionenpaare im wäßrigen Medium als produktbildende Zwischenstufen auftreten können. Die geringe (~5 %) Überkreuzung zwischen den Produkten aus 68 und 69 stellt extreme Anforderungen an die Integrität von Ionenpaaren und ist mit Hilfe verbrückter Ionen besser verständlich.

b) Die Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 77 und 76 können aus den verbrückten Kationen 85 und 87 oder durch S_N2-Reaktion der Diazonium-Ionen 83 und 84 gebildet werden. Das kleine Verhältnis von 78 : 77 aus 69 und 75 : 76 aus 68 spricht für derartige S_N2-Anteile.

Das endo-Norbornanol/Norpinanol-Verhältnis ist bei 68 (78 : 77 = 60) deutlich höher als bei 69 (75 : 76 = 10). Die Position der Methylgruppe scheint Ladungsverteilung und/oder Geometrie der verbrückten Ionen 85, 87 zu beeinflussen. Die Acidolysen der isomeren Nopinole 36, 37 zeigen ähnliche Effekte[23].

c) Die verbrückten Kationen 85 und 87 können neben der Reaktion mit einem äußeren Nucleophil in die Kationen 90 bzw. 91 übergehen, welche sich als Wagner-Meerwein-Paar auch durch 104 beschreiben lassen. Die klassischen Ionen 90 und 91 sind mögliche Vorstufen der endo-Alkohole 75 und 78. Eine eingehende Diskussion dieses Reaktionswegs erfolgt im Zusammenhang mit den Desaminierungen der isomeren 3-Methyl-2-norbornyl-amine (Kapitel 3.15).

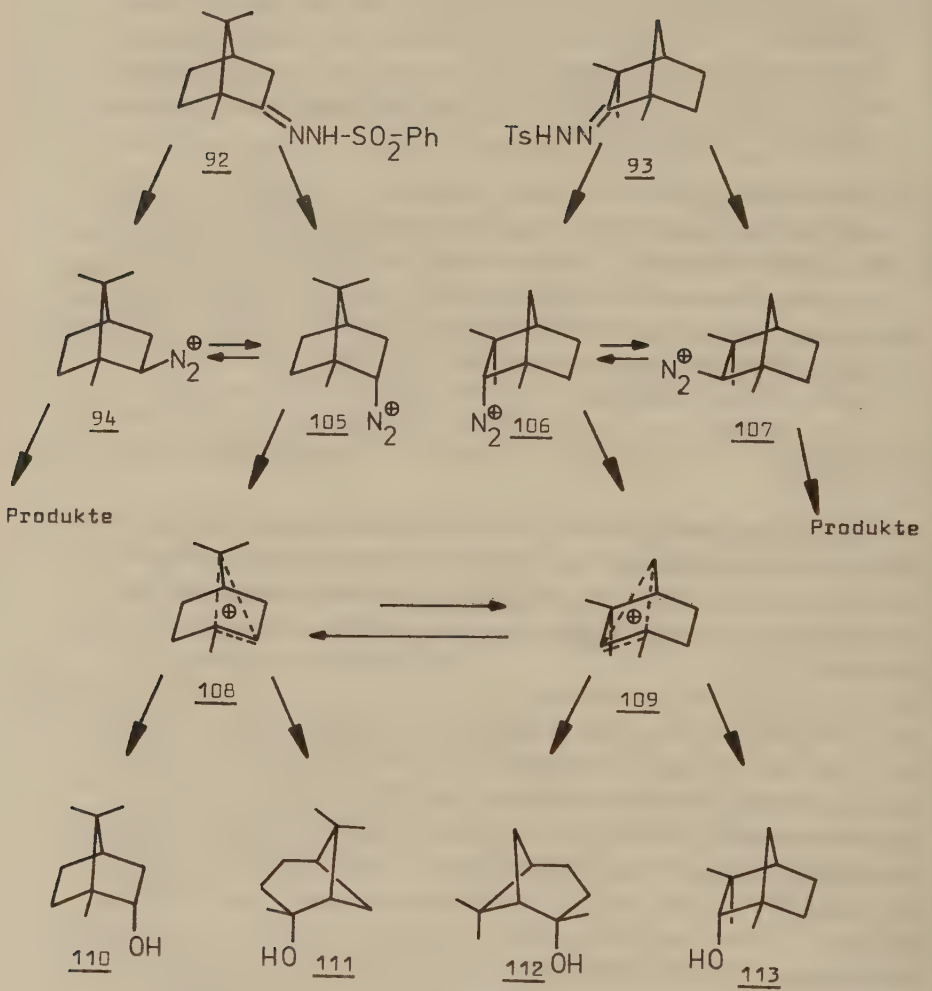
Schon an dieser Stelle ist deutlich, daß klassische Ionen den Einfluß der Methylgruppe nicht erklären. So bleibt unverständlich, (S. 50) warum der Effekt einer exo-3-Methylgruppe entschieden größer ist, als der einer syn-7-Methylgruppe, obwohl doch die Reduktion der entsprechenden Ketone[32] genau das umgekehrte Bild zeigt.

d) Das Kation 104 eröffnet den im Schema 6b dargestellten Zyklus von 6,2-H-Verschiebungen und Wagner-Meerwein Umlagerungen. Wie bereits erwähnt, spielt in den betrachteten Systemen die 6,2-H-Verschiebung nur eine untergeordnete Rolle. Das Verhältnis der Wagner-Meerwein-Paare stimmt dabei für die Systeme 62, 69, 68 und 63 (siehe Tab. 3) gut überein.

3.8 Zerfall von 1,3-exo-Dimethylbicyclo [2.2.1]heptan-2-diazonium-Ionen

Den ersten gesicherten Beweis für eine Umlagerung von der Bornan- in die Pinanreihe lieferten Kirmse und Arend[33] durch Nachweis der Pinenhydrate 111 und 112 bei der Photolyse von Campherbenzolsulfonylhydrazon 92 und Fenchon-p-toluolsulfonylhydrazon 93.
Da die Bildung der Pinenhydrate 111 und 112 nicht stereospezifisch verläuft, formulieren die Autoren eine gegenseitige Umlagerung von 108 und 109 über ein klassisches Pinyl-Kation. Mit diesen Resultaten wurden frühere Desaminierungsversuche von Hückel[34] und Banthorpe[35] bestätigt, die unter ihren sauren Reaktionsbedingungen keine Pinenhydrate fanden. Die nur aus den jeweiligen endo-Aminen gebildeten Ringöffnungsprodukte erklären die Autoren[34] über ein tertiäres Pinyl-Kation. Die exo-Amine zeigten dagegen fast ausschließlich Wagner-Meerwein-Umlagerung und nur 0,6 - 0,8 % Ringöffnung. Hinweise für die umgekehrte Umlagerung, d.h. von der Pinan- in die Bornan- und Fenchan-Reihe, fanden Burrows und Eastman[36] bei der Umsetzung der Pinenhydrate 111 und 112 in Essigsäureanhydrid, wobei beide Alkohole Ringöffnung ergaben und in spezifischer Weise die zu 110 und 113 analogen Acetate bildeten.

Schema 7



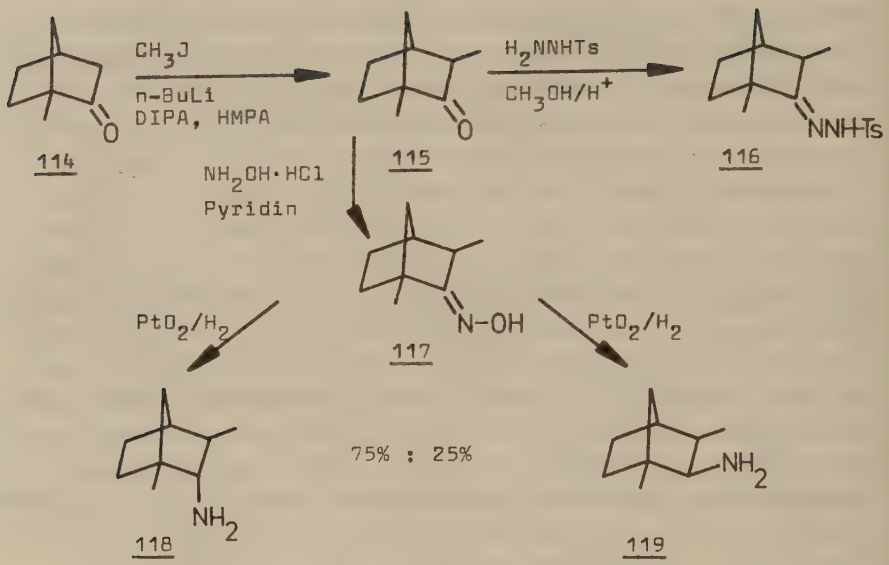
					Terpinyl-derivate
Aus 92	0,5	2,5	0,2	1,0	20,3
Aus 93	0,5	3,2	0,9	3,9	22,9

Weitere Versuche auf diesem Gebiet führten Salmon und Whittaker[24] aus, indem sie die isomeren 2-Pinyl-p-nitrobenzoate in Methanol solvolysierten. Auf der Stufe eines intimen Ionenpaares bleibt die Stereochemie erhalten, d.h. es erfolgt durch Rekombination des Ionenpaares die spezifische Bildung eines umgelagerten endo-Esters. Dagegen geht auf der Stufe des "freien Ions" die Stereospezifität verloren, d.h. beide p-Nitrobenzoate ergeben cis- und trans-Pinanylether und die 110 und 113 entsprechenden Ether. Zur Erklärung der von ihnen gefundenen Ergebnisse ziehen die Autoren ebenfalls die Kationen 108 und 109 als produktbildende, teilweise ineinander umlagernde Zwischenstufen heran. In diesen Versuchen wird die Interpretation der Produktverhältnisse durch den hohen Anteil an Ringöffnung erschwert. Es bleibt unklar, von welchen Zwischenstufen die Ringöffnung ausgeht (nur von 108 oder auch von einem klassischen Pinyl-Kation oder von 105 ?). Daher war ein System wünschenswert, das keine Fragmentierung zeigt, aber die gleichen stereochemischen Informationen liefert.

3.8.1 Synthese des Tosylhydrazons 116

Durch Deprotonierung von 1-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 114 mit Diisopropylamid[37] in Gegenwart von HMPA bei -75°C und anschließende Umsetzung mit Methyljodid gelang die Synthese des 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons 115. Das durch präparative Gaschromatographie gereinigte Keton 115 (99,6 %) wurde mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid zum Tosylhydrazon 116 umgesetzt.

Scheme 8



114 115 116 117 118 119

3.8.2 Photolyse des Tosylhydrazons 116

Wie üblich photolysierte man 1 h in 0,2 N NaOH und bestimmte die Produktverteilung nach der Aufarbeitung gaschromatographisch.

Tabelle 4

a) 86 m 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)propan, 80°C
b) 157 m Marlophen, 110°C
c) 128 m PPG , 120°C

Produkt	134	124	128	127	126+137		130	138
% (a)	1,5[1]	41,6	0,1	23,5	14,2	18,1[2]		1,1
% (b)	0,3	42,4	0,3	23,4	13,8	17,8	0,7	1,5
% (c)	0,4	42,6	[3]	23,9	14,1	17,6	[3]	1,4

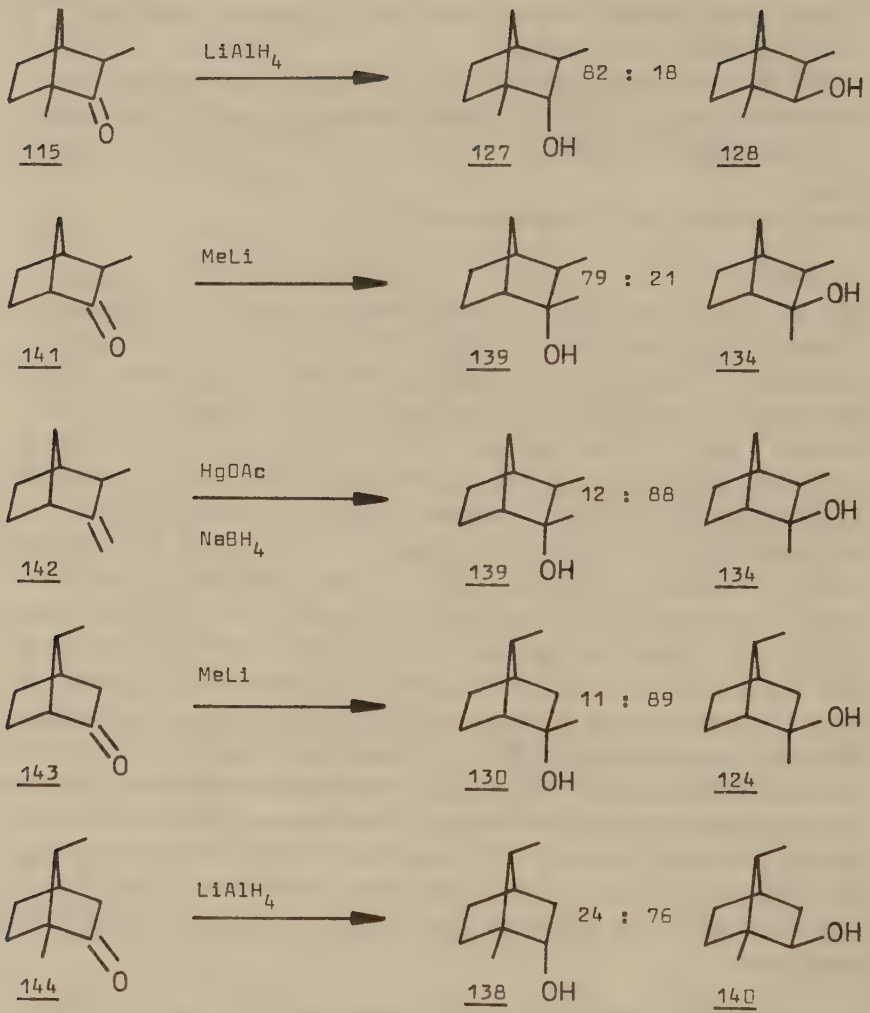
1) Auf dieser Säule ist der Peak für 134 relativ breit und die Integration ungenau.
2) Die Alkohole 126/137 werden nur auf Säule a) basisgetrennt.
3) Auf der Säule (c) fallen die Alkohole 128 und 130 mit dem Alkohol 127 zusammen.

3.8.3 Synthese der Vergleichsalkohole

Die bereits in der Literatur[38)] beschriebenen Alkohole 128 und 127 wurden als Gemisch durch Reduktion des 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons 115 mit Lithiumalanat in einem Verhältnis von 82 % 127 und 18 % 128 erhalten. Durch präparative Gaschromatographie erhielt man den endo-Alkohol 127 in einer Reinheit von 98 % und den exo-Alkohol 128 in einer Anreicherung von 40 %. Durch Analyse des 250 MHz-Spektrums beider Fraktionen ließen sich die Alkohole eindeutig zuordnen. Die Umsetzung von exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 141 mit Methyllithium ergab die Alkohole 139 und 134 in einem Verhältnis von 79 : 21. Durch präparative Gaschromatographie erhielt man den endo-Alkohol 139 in 99,4 %iger und den exo-Alkohol 134 in 90 %iger Reinheit. Zur sicheren Strukturbestimmung des exo-Alkohols 134 wurde dieser auf unabhängigem Wege durch Hydroxymercurierung von exo-2-Methyl-3-methylen-bicyclo[2.2.1]heptan 142 hergestellt, welches durch Wittig-Reaktion[39)] aus exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on zugänglich war. Die Hydroxymercurierung führte zu einem exo:endo-Gemisch von 88 : 12, aus dem sich der exo-Alkohol 134 in 94 %iger Reinheit durch präparative Gaschromatographie gewinnen ließ. Beide Alkohole sind in der Literatur[42)] bereits beschrieben.

Die isomeren Alkohole 124 und 130 des syn-7,2-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-Systems erhielt man durch Umsetzung von syn-7-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 143[14)] mit Methyllithium in einem Verhältnis von 89 (124) : 11 (130). Die beiden bisher unbekannten Alkohole konnten durch mehrfache präparative gaschromatographische Abtrennung in reiner Form isoliert werden.

Schema 9



115 127 128

141 139 134

142 139 134

143 130 124

144 138 140

58 126 137

Zur Synthese des 1,syn-7-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-exo-ols 140 führte man eine präparative Acidolyse des rohen Gemisches von 134 und 139 gemäß Lit[40] in Cyclohexan und 4,3 M H_2SO_4 durch. Nach 63 h lag 140 zu 31 % vor und konnte aus dem Gemisch durch präparative Gaschromatographie in 100 %iger Reinheit erhalten werden. Das NMR-Spektrum stimmte gut mit dem Literaturspektrum[41] überein.

Oxidation von 140 mit Natriumdichromat führte zum Keton 144, dessen Reduktion den endo-Alkohol 138 im Gemisch mit 140 ergab. Aus diesem exo (76 %) : endo (24 %) -Gemisch trennte man den gewünschten Alkohol 138 in 97 %iger Reinheit ab und charakterisierte ihn durch seinen Schmelzpunkt[41] und sein NMR-Spektrum.

Die Alkohole des 2,exo-6-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-yl-Systems gewann man durch Umsetzung des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ons mit Methyllithium in einem Verhältnis von 58 : 42. Beide Alkohole wurden nur auf 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)-propan analytisch gerade vollständig getrennt. Eine präparative Abtrennung durch Gaschromatographie war auf den zugänglichen Säulen daher nicht möglich.

3.8.4 Desaminierung des 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-exo-amins 119

Die Desaminierung der isomeren Amine 118 und 119 versprach Einsicht in das unterschiedliche Umlagerungsverhalten der Diazonium-Ionen 120 und 121.

3.8.4.1 Synthese der Amine 118 und 119

Aus 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 115 und Hydroxylaminhydrochlorid stellte man das Oxim 117 her. Nachfolgende Hydrierung von 117 mit Platindioxid führte zu einem Gemisch der Amine in einem Verhältnis von 75 % (endo) und 25 % (exo). Das durch präparative Gaschromatographie abgetrennte endo-Amin 118 besaß eine Reinheit von 99,9 %, wogegen das exo-Amin 119 noch 0,3 % endo-Amin 118 enthielt.

Die eindeutige Identifizierung beider Amine gelang durch die Lage und die Multiplizität der Signale der α-Protonen im NMR-Spektrum und aufgrund des charakteristischen Verhaltens bei der Desaminierung.

3.8.4.2 Desaminierung des Amins 119

Die Desaminierung wurde wie üblich in verdünnter Perchlorsäure mit Etherüberschichtung durchgeführt und nach 3 h aufgearbeitet. Die gaschromatographische Analyse führte zu folgendem Ergebnis:

Tabelle 5

(a) 86 m 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)propan, 80°C
(b) 157 m Marlophen, 110°C
(c) 128 m PPG, 120°C

Produkt	134	124	128	127	126+137	130	138
% (a)	0,2	99,6	0,0	0,7	0,1	2,4	0,0
% (b)	0,2	97,5	0,0	0,7	0,0	0,0 1,7	0,0
% (c)	0,9	97,3	0,0	0,8	0,0	0,0 1,6	0,0

3.8.5 Desaminierung des 1-exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-endo-amins 118

Ergebnis der gaschromatographischen Analyse:

(a) 86 m 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)propan, 80°C
(b) 157 m Marlophen, 110°C
(c) 128 m PPG, 120°C

Tabelle 6

Produkt	134	124	128	127	126+137	130	138
% (a)[1]	0,5	23,4	0,9	31,4	18,5	22,9	2,2
% (b)[2]	0,5	23,5	1,1	31,0	18,9	23,2 0,4	2,0
% (c)[2)3]	0,5	23,6		32,1	18,9	23,4	2,0

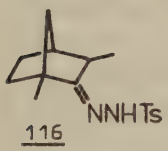
1) Auf dieser Säule fallen 140 und 130 mit 126+137 zusammen.
2) 126+137 werden nicht basisgetrennt.
3) 130 wird von 127 nur als Schulter angetrennt.
128 und 127 fallen zusammen.

3.8.6 Diskussion der Ergebnisse

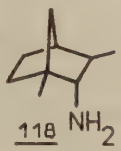
Zunächst werden die Produktverhältnisse aller drei Untersuchungen zusammengestellt. Dabei wird auf die GC-Daten mit 157m Marlophen zurückgegriffen und das Verhältnis 126:137 korrigiert nach der Analyse auf 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)propan.

Tabelle 7

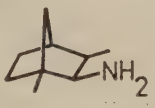
	134	124	128	127	126 + 137		130	138
116	1,5	41,6	0,1	23,5	14,2	17,4	0,7	1,1
119	0,2	97,5	0,0	0,7	Spur		1,7	0,0
118	0,5	23,5	1,1	31,0	18,9	23,2	0,4	2,0



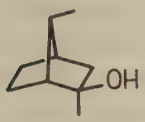
116



118

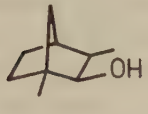


119



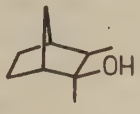
124

127



128

130



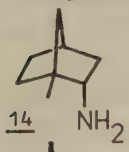
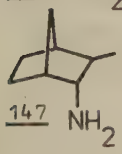
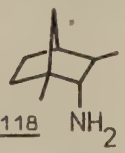
134

138

137/126

Folgende Vergleichsdaten sind instruktiv:

Tabelle 8

Ausgangssystem	% endo-Produkte	% Bicyclo[3.1.1]heptyl-derivate
 14	17,0[12]	20,0
146	39,5[8]	47,1
 147	42,0	0,1-0,2
 118	33,0	42,1

a) Die Anteile der Diazonium-Ionen 120 und 121 bei der Belichtung des Tosylhydrazons 116 ergeben sich aus den Produktverhältnissen zu 25 bzw. 75 %. Ein ähnliches exo/endo-Verhältnis liefert die Hydrierung des Oxims 117.

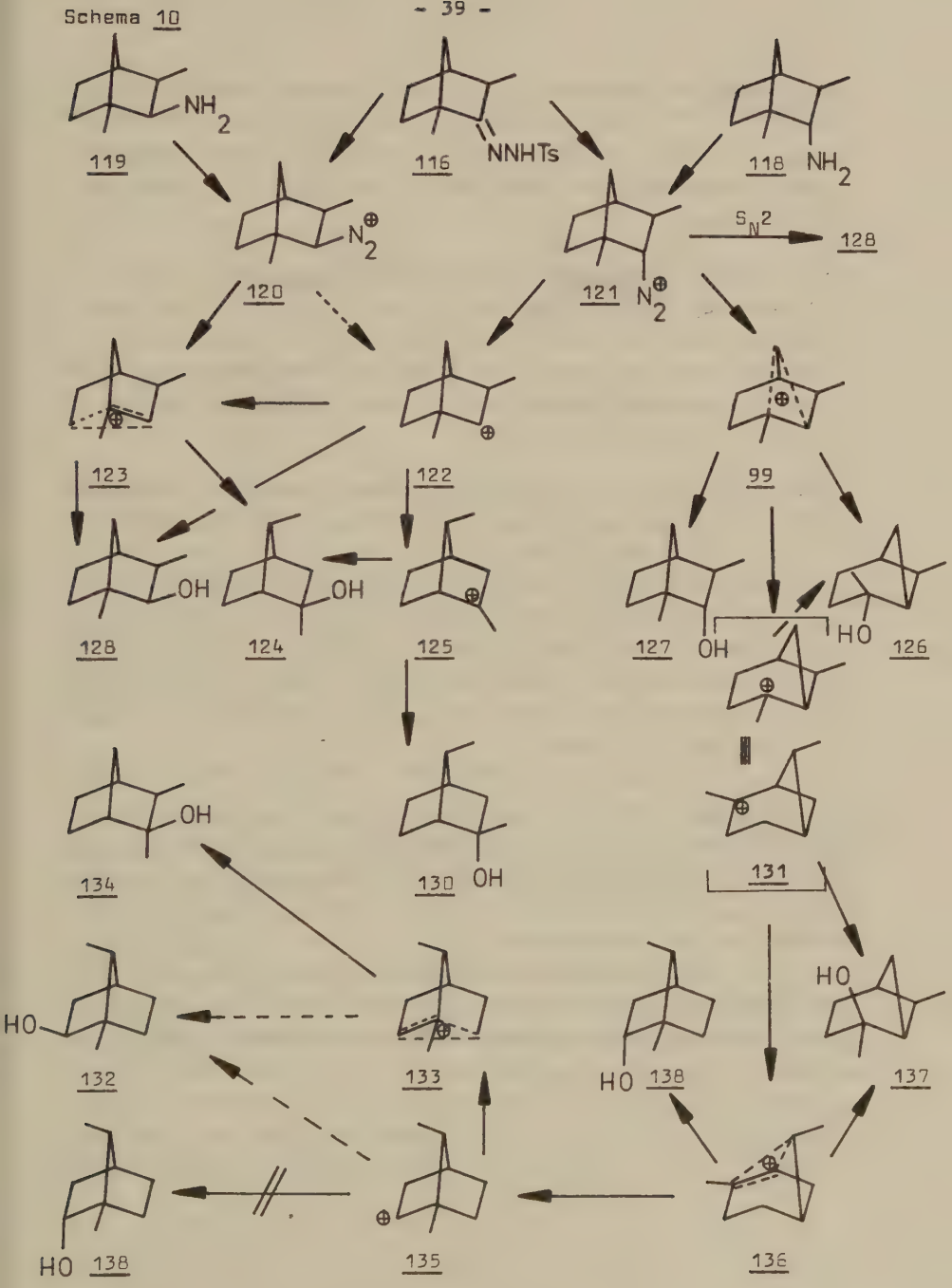
b) Völlig analog zum 1-Methyl-exo-2-norbornylamin[14] ergibt das exo-Amin 119 fast ausschließlich den tertiären Alkohol 124. Daß dessen Bildung nicht stereospezifisch erfolgt, kann auf eine sterische Hinderung des exo-Angriffs im Kation 125 zurückgeführt werden. Diese Deutung wird von Hückel und Kern[34] bei der Diskussion der Ergebnisse der Desaminierungen der exo- und endo-Fenchylamine herangezogen. Die zahlreichen Studien von Brown[5] zeigen, daß tertiäre Kationen des Typs 125 überwiegend klassischer Natur sind und einen bevorzugten exo-Angriff des Nucleophils erfahren.

c) Das endo-Diazonium-Ion 121 kann durch S_N2-Angriff des Nucleophils zum Alkohol 128 abreagieren, ohne Nachbargruppenbeteiligung zerfallen (→ 122) oder in die verbrückte Zwischenstufe 99 übergehen. Im Gegensatz zu den verbrückten Ionen 3, 86a, 86b, 85, 87 ist hier die Resonanzform mit dem Bicyclo[3.1.1]heptan-Gerüst tertiär, so daß durch die Balance von Ringspannung und Kationenstabilität die relativ hohe Ausbeute an Bicyclo[3.1.1]heptanolen verständlich wird.

Ähnlich wie bei der bereits erwähnten Studie von Kirmse und Arend[33] erfordert die Produktverteilung eine gegenseitige Umlagerung der verbrückten Zwischenstufen 99 und 136, eventuell über das klassische Ion 131.

Dabei bildet die verbrückte Zwischenstufe 99 relativ viel endo-Alkohol 127 im Vergleich zur verbrückten Zwischenstufe 136. Wiederum führt also die Wanderung der unsubstituierten Brücke zu einem höheren Anteil an endo-Alkohol. Dieses Phänomen tritt auch bei der Umlagerung der Bornyl- und Fenchyldiazoniumionen[33] auf (S. 30), ebenso bei den Solvolysen der isomeren 2-Pinanyl-p-nitrobenzoate[24].

Schema 10

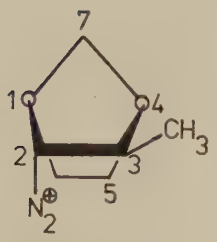

NH2
119
116
NNHTs
118
NH2
N2⊕
120
121
N2⊕
SN2
128
123
122
99
OH
OH
128
124
125
127
OH
HO
126
OH
134
130
OH
131
HO
HO
132
133
HO
138
137
HO
138
135
136

Auch wenn das 2-Pinanylkation durch H-Verschiebung erzeugt wird[43)44)45)], zeigt sich wieder der Effekt, daß das verbrückte Ion mit Beteiligung der substituierten [1]-Brücke überwiegt, jedoch bevorzugt den Ether mit dem Bicyclo[3.1.1]heptan-Gerüst bildet.

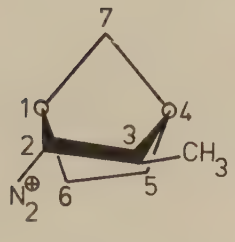
d) Die geringen Anteile an Nebenprodukten lassen sich durch die Bildung der Kationen 123 und 133 erklären, die beide bevorzugt am tertiären C-Atom substituiert werden. Wie bereits erwähnt, kann 128 auch durch eine S_N2-Reaktion des Diazonium-Ions 121 gebildet werden, der Alkohol 132 wird im Reaktionsgemisch nicht beobachtet.

e) Vergleicht man das Ergebnis der Desaminierung des endo-Amins 118 mit dem der Desaminierung des Amins 14, so ergibt sich, daß die exo-3-Methylgruppe die Bildung von endo-Produkten und von Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Derivaten fördert. Der hohe endo-Anteil 127 läßt sich nicht auf eine sterische Hinderung des exo-Angriffs im offenen Kation 122 durch Anwesenheit der exo-3-Methylgruppe zurückführen. 122 sollte sich sehr rasch in das tertiäre Kation 125 umlagern, wie die Desaminierung des exo-Amins 119 zeigt.

Plausibler erscheint daher ein zweiter Deutungsvorschlag, wobei durch die Anwesenheit der exo-3-Methylgruppe im Diazonium-Ion 121 eine leichte Verdrillung des Norbornylgerüstes erfolgt (Abstoßung zwischen syn-7-H-Atom und exo-3-Methylgruppe) die eine Vergrößerung des Interplanarwinkels C-7-C-1-C-2-N verursacht. Damit wird eine günstigere stereoelektronische Situation für eine Beteiligung der C-1-C-7-Bindung geschaffen, die sich in dem hohen Anteil an Produkten aus dem verbrückten Ion 99 ausdrückt.



unverdrillt



verdrillt

3.9 Acidolyse des exo-6-syn-u. anti-2-Dimethyl-bicyclo [3.1.1]heptan-2-ol-Gemisches 126/137

Die Untersuchung der Acidolyse einer Mischung der beiden tertiären Alkohole 126 und 137 sollte klären, warum bei der Desaminierung des endo-Amins 118 trotz des relativ großen Anteils an 137 relativ wenig an korrespondierendem endo-Alkohol 138 gebildet wurde.

3.9.1 Synthese des Alkoholgemisches aus 126 und 137

Das Alkoholgemisch erhielt man durch Umsetzung von exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 58 mit Methyllithium und nachfolgende gaschromatographische Reinigung als Gemisch (58 : 42).

3.9.2 Acidolyse

Zur Acidolyse wurde eine 58 : 42 Mischung beider Alkohole in 0,4 N H_2SO_4 aufgenommen, mit dem gleichen Volumen an Cyclohexan überschichtet und intensiv bei Raumtemperatur gerührt. Nach bestimmten Zeitintervallen wurden Proben aus der Cyclohexanphase entnommen, mit Kaliumcarbonat entsäuert und anschließend gaschromatographisch analysiert.

86 m 1,2,3-Tris(2-cyanoethoxy)propan, 80°C

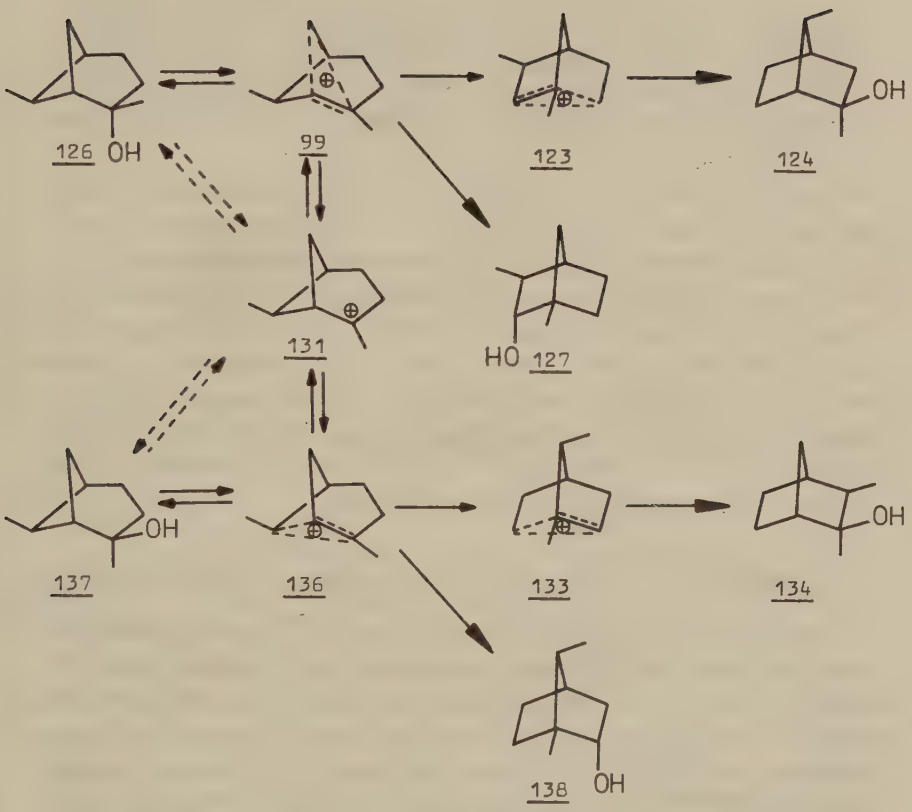
Tabelle 9

Produkt	% (15 min)	% (1 h)	% (3 h)	% (24 h)
134	0,3	0,9	1,7	2,0
124	0,2	0,8	1,8	1,6
128	0	0	0	0
127	7,8	32,9	73,0	86,5
126+137	53,9	37,4	9,3	0,1
	36,7	24,2	5,7	0,1
138	1,1	3,8	8,5	9,7
$\frac{127}{138}$ =	7,1	8,6	8,6	8,9
$\frac{126}{137}$ =	1,5	1,6	1,6	

3.9.3 Erklärung der Produktbildung

Tabelle 9 zeigt deutlich die bevorzugte Bildung des endo-Alkohols 127 an, ein Ergebnis, das der Produktverteilung bei der Desaminierung des endo-Amins 119 entspricht.
Die Produktbildung läßt sich wie folgt erklären:

Schema 11



Die Alkohole 126 und 137 bilden die verbrückten Kationen 99 und 136 aus, denen vier Reaktionswege offenstehen.

1. Schnelle reversible Reaktion zu den Ursprungsalkoholen.
2. Irreversible Abfangreaktion zu den endo-Alkoholen 138 und 127.
3. Umlagerung in die Kationen 123 bzw. 133 und anschließende Bildung der geringen Anteile an 124 und 134, die durch bevorzugte Substitution am tertiären C-Atom entstehen.

4. Gegenseitige Umlagerung von 99 und 136, eventuell über das klassische Ion 131 (vgl. 3.8.6). Die Äquilibrierung 126 ⇄ 137 ist offenbar rasch gegenüber der Produktbildung : die Verhältnisse 126 : 137 und 127 : 138 sind im Verlauf der Acidolyse nahezu konstant. Daher läßt sich nicht entscheiden, ob die verbrückten Ionen 99 und 136 oder das offene Kation 131 Zwischenstufen der Äquilibrierung sind. Die Bildung der endo-Alkohole 127 und 138 muß jedoch von den verbrückten Ionen ausgehen.

Die Acidolyse von 126 + 137 liefert ein weiteres Beispiel dafür, daß eine verbrückte Struktur 99, mit der Methylgruppe an der unbeteiligten Brücke, zu einem außergewöhnlich hohen Anteil an endo-Alkohol 127 führt. Für die Acidolysen der 2-Pinanole deuten Whittaker und Indyk[25] dieses Phänomen im Sinne einer spezifischen Ionenpaarbildung, die im Kation 109 besonders ausgeprägt sein soll, da die endo-6-Methylgruppe das bei der Heterolyse des β-Pinan-2-ols 112 entstehende Wassermolekül besonders gut "einsperren" kann. Ein derartiger Effekt muß für 99 ausgeschlossen werden, da die endo-6-Methylgruppe fehlt.

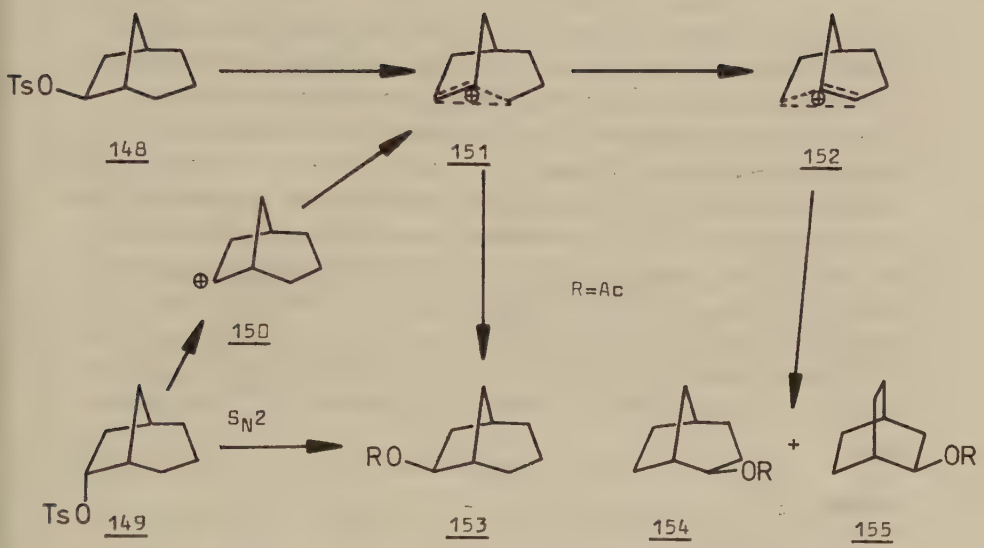
3.10 Photolyse des Bicyclo[4.1.1]octan-2-on-tosylhydrazons 162

Die folgenden Untersuchungen am Bicyclo[4.1.1]oct-2-yl-Kation haben das Ziel, den Einfluß zunehmender Ringgröße auf das Umlagerungsverhalten im Vergleich zum Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-Kation zu studieren. Die durch Wanderung der Methylenbrücke entstehenden Bicyclooctyl-Kationen sind bereits eingehend untersucht worden[48)51)]. So ergeben die Solvolysen der beiden Tosylate 148 und 149 folgendes Ergebnis:

Produktverteilung [%] der gepufferten Acidolyse in HOAc bei 105°C
Tabelle 10

	153	154	155
148	16	40	44
149	60	19	21

Schema 12

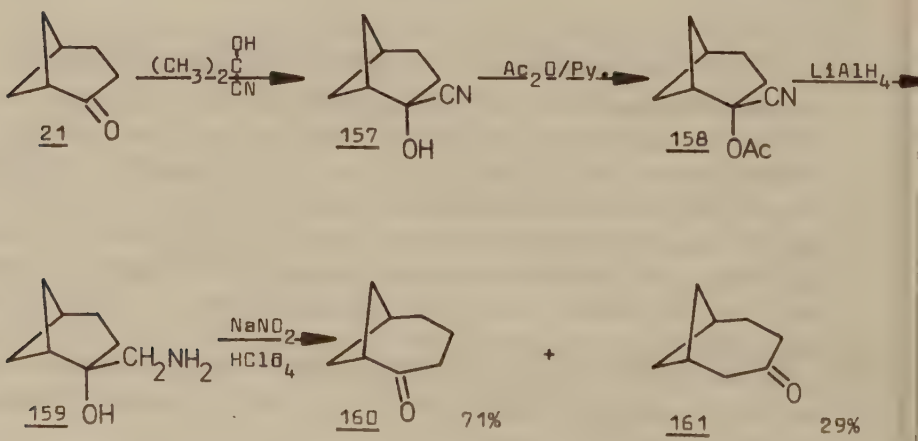


Das Tosylat 148 kann unter anchimerer Beteiligung der C-4-C-5-Bindung in das verbrückte Ion 151 übergehen, welches durch Lösungsmittelangriff an den äquivalenten Positionen C-5 oder C-6 zum Acetat 153 abreagieren kann. Überwiegend erfolgt jedoch H-Verschiebung von C-4 nach C-6 bzw. C-5[51]; aus dem verbrückten Ion 152 gehen die Acetate 154 und 155 hervor. Das endo-Tosylat 149 könnte unter Beteiligung der C-5-C-8 Bindung solvolysieren. Das Fehlen der sich aus einem derartigen Ion ergebenden Alkohole zeigt an, daß dieser Weg durch zu große Zunahme der Ringspannung unattraktiv wird. Die einzige Alternative bleibt die Ausbildung des klassischen Kations 150 welches dann in 151 übergehen kann. Daß das Tosylat 149 einen großen Anteil an 153 liefert, deutet auf eine S_N2-artige Reaktion hin.

3.10.1 Synthese des Tosylhydrazons 162

Völlig analog zur Ringerweiterung des Bicyclo[3.2.1]octan-2-ons[46] setzte man zunächst Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 21 mit Acetoncyanhydrin zum Cyanhydrin 157 um. Acetylierung von 157 mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Pyridin führte zum Cyanhydrinacetat 158, welches durch Reduktion mit Lithiumalanat 2-Aminomethyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol 159 ergab. Desaminierung von 159 in verdünnter Perchlorsäure mit Etherüberschichtung ergab ein Gemisch der Ketone 160 und 161 im Verhältnis von ca. 71 : 29. Dieses Gemisch ließ sich durch präparative Gaschromatographie in seine Komponenten auftrennen. Die Umsetzung des reinen Bicyclo[4.1.1]octan-2-ons 160 mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid führte zum gewünschten Tosylhydrazon 162

Schema 13



Zuordnung der Ketone 160 und 161

1. Die spezifische Produktbildung bei der Photolyse des Tosylhydrazons 162 und insbesondere des Tosylhydrazons 171 ist ein sicheres Indiz für die Zuordnung der Ketone (3.10.2 und 3.11.2).

2. 80 MHz-NMR-Spektren der Ketone 160 und 161 unter Zusatz von Shift-Reagenz zeigen, daß in einem Keton 4 Protonen eine starke Verschiebung und im anderen Keton nur 3 Protonen eine starke Verschiebung erfahren. Unter der Prämisse, daß die α-Protonen in den Ketonen die stärkste Verschiebung nach Zusatz des Shift-Reagenzes erfahren, sollten im Keton 160 3 und im Keton 161 4 α-Protonen relativ stark verschoben werden. Diese Zuordnung stimmt mit der nach 1. getroffenen überein.

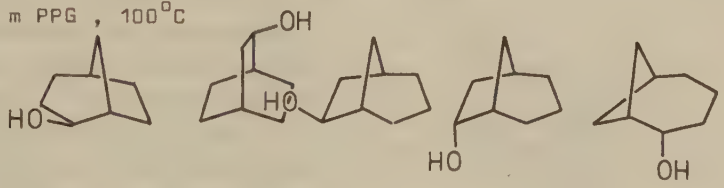
3. Zahlreiche vergleichbare Ringerweiterungsreaktionen, z.B. am Norbornan-[47] oder am Bicyclo[3.2.1]octan-[46] Gerüst, laufen so ab, daß die Bindung zum Brückenkopf die geringere Wanderungstendenz zeigt.

3.10.2 Photolyse des Tosylhydrazons 162

Das Tosylhydrazon 162 wurde in 0,2 N NaOH gelöst und 1 h photolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Analyse folgendes Ergebnis:

Tabelle 11

(a) 84 m CW, 115°C
(b) 146 m SP 1000, 135°C
(c) 80 m PPG , 100°C



Produkt	168	169	167	165	166
% (a)	23,7	26,2	34,5	14,8	0,9
% (b)	24,3	27,8	31,9	15,1	0,9
% (c)	24,3	28,4	32,1	14,7	1,1

(Auf keiner der Säulen vollständige Basistrennung zwischen 167 und 169)

3.10.3 Vergleichsalkohole

Bicyclo[4.1.1]octan-2-ol 166 erhielt man durch Reduktion des Bicyclo[4.1.1]octan-2-ons mit Lithiumalanat und nachfolgende gaschromatographische Abtrennung. Für die Überlassung der Alkohole 165, 167, 168 und 169 bedanke ich mich bei Frau Dipl.Chem. S. Brandt.

3.10.4 Diskussion der Ergebnisse

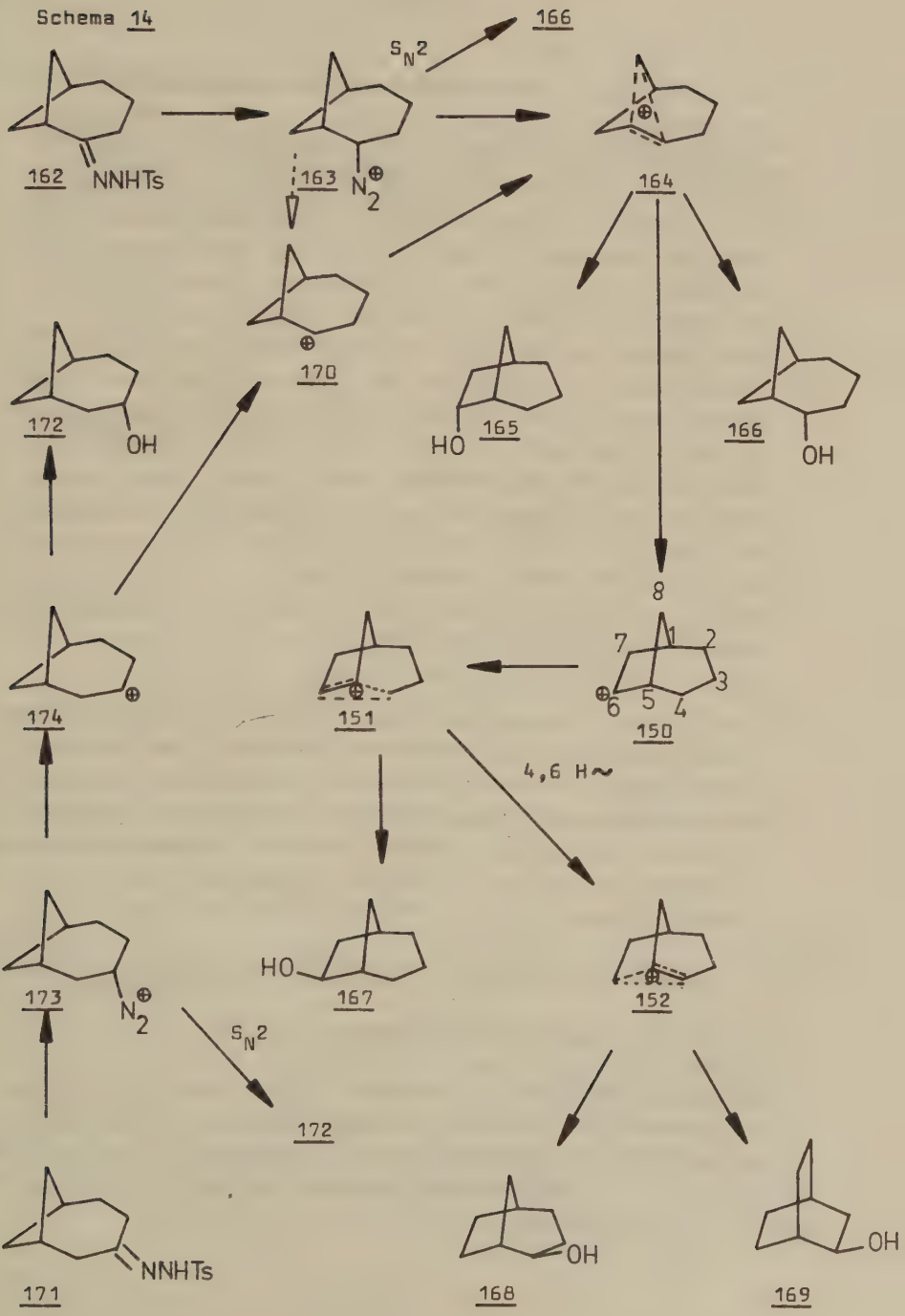
Die beobachtete Produktbildung ist im Schema 14 dargestellt und läßt sich wie folgt erklären.

(1) Das Diazonium-Ion 163 kann durch S_N2-Reaktion direkt Bicyclo[4.1.1]octan-2-ol 166 bilden. Dieses Produkt kann auch aus dem verbrückten Ion 164 hervorgehen, das vorwiegend den endo-Alkohol 165 liefert. Das Verhältnis 165 : 166 ist zwar kleiner als im Fall des Norpinylsystems, doch erlaubt der nicht abzuschätzende S_N2-Anteil bei der Bildung von 166 keinen Schluß auf die Balance zwischen Ringspannung und Kationenstabilität.
Betrachtungen an Molekülmodellen zeigen, daß eine Beteiligung der C-1-C-8 Bindung beim Zerfall des Diazonium-Ions 163 nur aus Bildung relativ ungünstiger Konformationen erfolgen kann.

163a

So tritt in 163a eine Abstoßung zwischen den endo-H-Atomen der Methylenbrücke und den H-Atomen der [4] -Brücke auf. Auch durch die große Flexibilität der [4]-Brücke wird die Bildung einer für den Zerfall des Diazonium-Ions 163 unter Beteiligung der C-1-C-8 Bindung günstigen Konformation unwahrscheinlicher als für das Diazonium-Ion 2.

Schema 14


166
S_N2
162
NNHTs
163
$N_2^{\oplus}$
164
170
172
OH
HO
165
166
OH
8
7
1
2
3
6
5
4
174
151
150
4,6 H~
173
$N_2^{\oplus}$
HO
167
152
S_N2
172
171
NNHTs
OH
168
OH
169

(2) In Konkurrenz zur Abfangreaktion mit einem externen Nucleophil kann das verbrückte Ion 164 in das 6-Bicyclo[3.2.1]octyl-Kation 150 bzw. 151 übergehen. Dabei ist die Umlagerungstendenz Bicyclo[4.1.1]oct-2-yl→Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl ausgeprägter als die analoge Tendenz der Norpinyl-Norbornyl Umlagerung: aus dem verbrückten Ion 164 lassen sich nur 16 % der Reaktionsprodukte ableiten. Verantwortlich dafür ist wohl der größere Gewinn an Spannungsenergie bei der Umlagerung von 164 nach 151 im Vergleich zur Umlagerung von 3 nach 6. Zwar sind keine Daten für die relativen Spannungsunterschiede zwischen dem Norpinyl- und dem Bicyclo[4.1.1]octyl-System zugänglich, doch zeigen die Berechnungen von Allinger[49] und Mitarbeitern, daß die Spannungsenergien von Bicyclo[2.2.2]octan (11,7 kcal/mol) und Bicyclo[3.2.1]octan (8,5 kcal/mol) geringer sind als die von Norbornan (17,9 kcal/mol).
Die geringe Bildungstendenz des Bicyclo[4.1.1]octylkations durch Ringerweiterung von Bicyclo[3.1.1]heptan-Derivaten ist in der Literatur[45)50] dokumentiert.

(3) Die relativen Anteile der Alkohole 167, 168 und 169 stimmen gut mit dem Produktverhältnis aus der Photolyse des Bicyclo[3.2.1]octan-6-on-tosylhydrazons[48] überein. Im Vergleich zur Solvolyse des Tosylats 148 ist der Anteil an 167 relativ hoch; dies ist auf die größere Nucleophilie des Lösungsmittels H_2O/NaOH (die Tosylate wurden in Essigsäure solvolysiert) zurückzuführen.

3.11 Photolyse des Bicyclo[4.1.1]octan-3-on-tosylhydrazons 171

3.11.1 Synthese des Tosylhydrazons 171

Wie bereits unter 3.10.1 beschrieben, wurde Bicyclo[4.1.1]octan-3-on im Gemisch mit Bicyclo[4.1.1]octan-2-on 160 erhalten und konnte gaschromatographisch mit 99,4 % Reinheit (0,6 % 160) isoliert werden. Die nachfolgende Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid ergab das gewünschte Tosylhydrazon 171.

3.11.2 Photolyse des Tosylhydrazons 171

Das Tosylhydrazon 171 wurde 1 h in 0,2 N NaOH belichtet und anschließend die folgende Produktverteilung durch gaschromatographische Analyse festgestellt:

Tabelle 12

(a) 84 m CW, 115°C
(b) 128 PPG , 120°C

Formelbilder siehe Schema 14 S.49

Produkt	168	169	167	165	166	172
% (a)	1,1	1,3	1,2	0,7	0,1	95,6
% (b)	1,2	1,4	1,4	0,8	Spur	95,2

3.11.3 Synthese der Vergleichsalkohole

Der als neues Produkt auftretende Alkohol 172 wurde durch Reduktion des Bicyclo[4.1.1]octan-3-ons mit Lithiumalanat und nachfolgende gaschromatographische Abtrennung in reiner Form gewonnen.

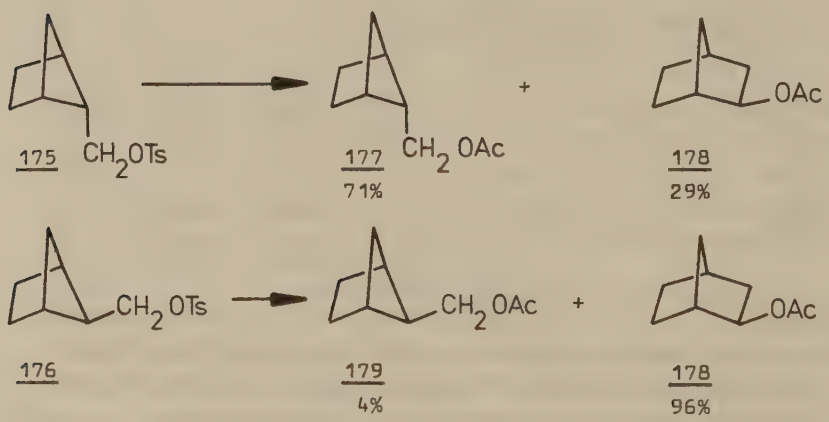
3.11.4 Diskussion der Ergebnisse

Die produktbildenden Reaktionsschritte sind bereits im Schema 14 angeführt.
Das Diazonium-Ion 173 reagiert überwiegend ohne Umlagerung (S_N1 oder S_N2). Die 1,2-H-Verschiebung unter Ausbildung des Kations 170 erfolgt nur zu 4 - 5 %, da sie nicht mit einem direkten Energiegewinn verbunden ist. Die Folgeprodukte aus 170 bzw. 164 entstehen in ähnlichem Verhältnis wie bei der direkten Erzeugung dieser Kationen (3.10.2).

3.12 Photolyse der exo- und endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd-tosylhydrazone

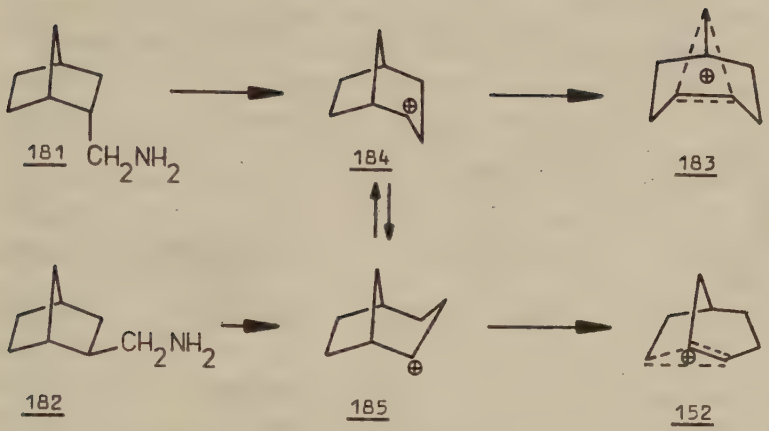
Neben der Umlagerung von Bicyclo[3.1.1]hept-2-yl Kationen bieten Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-Derivate eine zweite Möglichkeit, Norbornylkationen durch Ringerweiterung zu erzeugen. Wiberg und Hess[53] untersuchten die Acetolyse der Tosylate 175 und 176.

Schema 16



Die unterschiedlichen Produktverhältnisse erklären die Autoren durch sterische Behinderung der Umlagerung im Falle des endo-Tosylats 175 (Wechselwirkung eines H-Atoms an C-7 mit dem H-Atom an C-2 bzw. C-3). Das nichtumgelagerte Acetat 177 entsteht durch S_N2-Substitution, da dieses Produkt bei Einsatz des optisch aktiven endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methan-d_1-ol-tosylats eine vollständig invertierte Konfiguration aufweist. Bei der Erzeugung von bicyclischen Kationen durch Ringerweiterung wurde von Berson[54] eine Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial beobachtet, die unter der Bezeichnung "Memory-Effekt" Eingang in die chemische Literatur gefunden hat. Als Beispiele können die beiden Amine 181 und 182 angeführt werden:

Schema 17

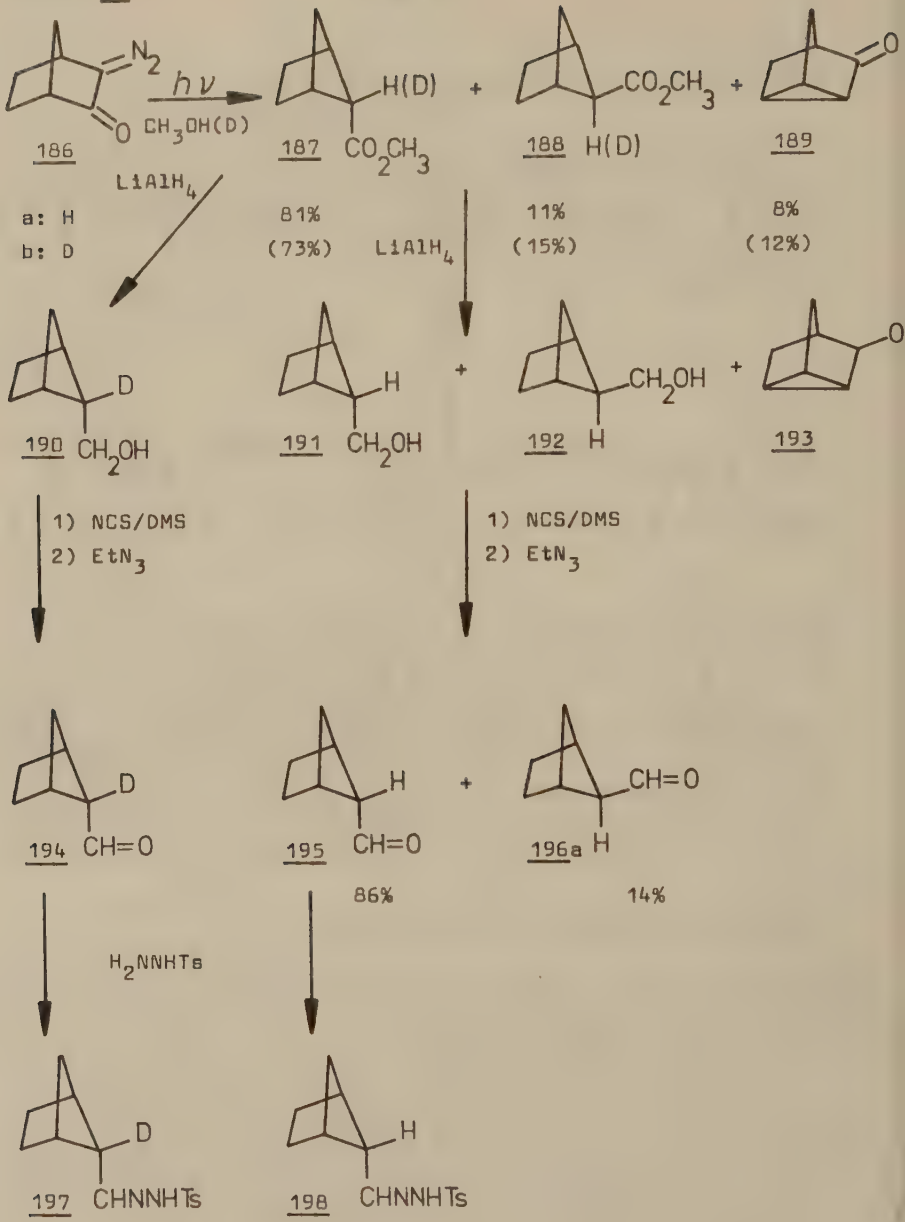


Die Stereospezifität des zweiten Umlagerungsschrittes, d.h. 184 → 183 durch Wanderung von C-8 und 185 → 152 durch Wanderung von C-7, wird hier als "Memory-Effekt" bezeichnet. Dieser kann nur beobachtet werden, wenn die gegenseitige Umwandlung 184 ⇄ 185 langsam im Vergleich zu diesen zweiten Umlagerungsschritten ist. Bei den Solvolysen von 175 und 176 war kein Memory-Effekt zu erkennen. Im Folgenden wird geprüft, ob der Zerfall entsprechender Diazonium-Ionen einen Memory-Effekt zeigt.

3.12.1 Synthese des Tosylhydrazons 198

Die Photolyse von 3-Diazo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 186 in Methanol führte zu den isomeren Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuremethylestern 187a und 188a sowie dem tricyclischen Keton 189. Das Gemisch wurde mit Lithiumalanat zu den Alkoholen 191, 192 und 193 reduziert und anschließend gemäß der Corey-Methode[56] mit N-Chlorsuccinimid/Dimethylsulfid zu den Aldehyden 195 und 196 oxidiert. Durch präparative Gaschromatographie ließen sich die sehr polymerisationsfreudigen Aldehyde voneinander trennen, wobei der endo-Aldehyd in 98 %iger Reinheit isoliert werden konnte. Nachfolgende Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid führte zum gewünschten Tosylhydrazon 198.

Schema 18

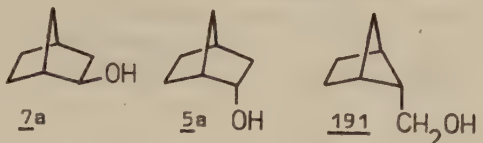

N2
hν
CH3OH(D)
H(D)
CO2CH3
O
186
187
188
189
81%
(73%)
11%
(15%)
8%
(12%)
LiAlH4
a: H
b: D
D
H
CH2OH
190
191
192
193
1) NCS/DMS
2) EtN3
194
195
196a
CH=O
86%
14%
H2NNHTs
197
198
CHNNHTs

3.12.2 Photolyse des Tosylhydrazons 198

Die Photolyse von 198 erfolgte wie üblich in 0,2 N NaOH. Nach 1 h Photolysedauer arbeitete man auf und untersuchte die Produktverteilung durch gaschromatographische Analyse.

Tabelle 13

(a) 42 m CW + KOH
(b) 49 m PPG
(c) 30,5 m Marlophen



7a 5a 191

Produkt	7a	5a	191
% (a)	51,7	8,7	39,7
% (b)	49,1	9,2	41,8
% (c)	51,6	7,9	40,5
$\overline{\%}$	50,8	8,6	40,7

Synthese der Vergleichsubstanzen

Die bekannten Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanole 191 und 192 wurden entweder aus dem reinen Ester 187 bzw. aus dem gut charakterisierten exo-endo Estergemisch 187 und 188 durch Reduktion mit Lithiumalanat gewonnen.

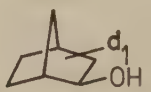
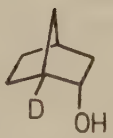
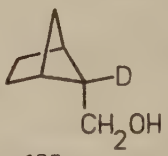
3.12.3 Synthese des Tosylhydrazons 197

3-Diazo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 186 wurde in Deuteromethanol belichtet und aus dem erhaltenen Gemisch der endo-Ester 187b gaschromatographisch abgetrennt. Der so erhaltene 97 %ige Ester 187b wurde mit Lithiumalanat reduziert und nach der Methode von Corey[56] zum Aldehyd 194 umgesetzt. Die rohe Aldehydlösung wurde mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid zum Tosylhydrazon 197 umgesetzt, welches nicht als Feststoff erhalten werden konnte.

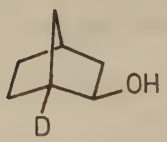
3.12.4 Photolyse des rohen Tosylhydrazons 197

(a) Photolyse in 0,2 N NaOH
21,5 m CW + KOH /70°C

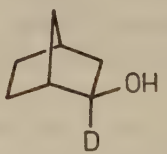
Tabelle 14

Produkt	7b + 8b	5b	190
			
%	43,8	9,0	47,2

(b) Präparative Photolyse in 0,2 N NaOH
Nach einer präparativen Photolyse des rohen Tosylhydrazons 197 in 0,2 N NaOH wurden die Alkohole 7b und 8b gaschromatographisch abgetrennt.
Die Auswertung des ^{2}H-NMR-Spektrums des 99,6 % reinen ^{2}H-exo-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ols ergab folgendes Resultat.



7b 49,6%

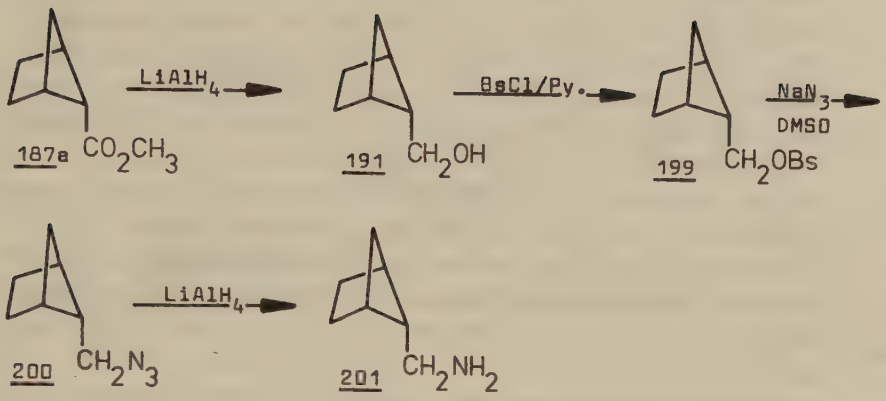


8b 50,4%

3.12.5 Desaminierung des endo-5-Aminomethyl-bicyclo[2.1.1]hexans 201

Durch Umsetzung des reinen endo-Alkohols 191, den man durch Reduktion des gaschromatographisch isolierten endo-Esters 187a mit Lithiumalanat erhalten hatte, mit Brosylchlorid/Pyridin synthetisierte man zunächst das Brosylat 199. Nachfolgende Reaktion mit Natriumazid zum Azid 200 und anschließende Reduktion mit Lithiumalanat führte zum gewünschten Amin 201, welches sich durch präparative Gaschromatographie in 99,4 %iger Reinheit gewinnen ließ.

Schema 19



Entsprechend dem allgemeinen Verfahren für Desaminierungen mit Etherüberschichtung wurde das Amin 201 in verdünnter Perchlorsäure desaminiert. Nach 24 h arbeitete man auf und untersuchte die Produktverteilung durch gaschromatographische Analyse.

Tabelle 15

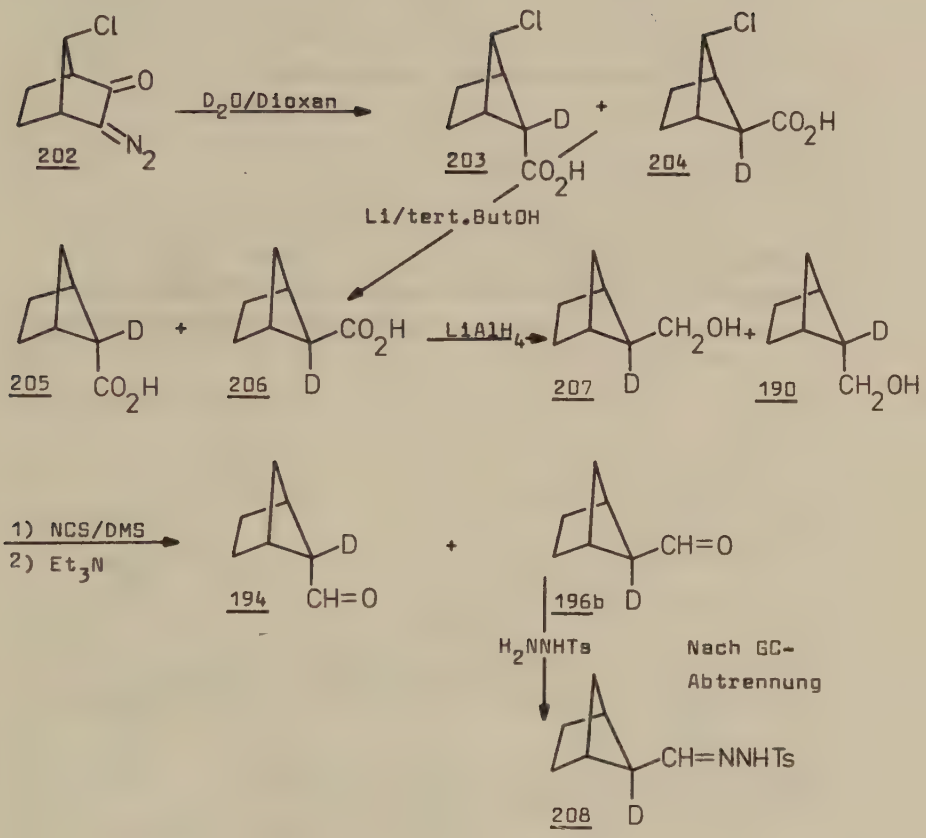
(a) 140 m CW, 120°C
(b) 30,5 m Marlophen, 70°C

Produkt	7a	5a	191
% (a)	50,8	8,6	40,5
% (b)	51,8	7,8	40,4
$\overline{\%}$	51,3	8,2	40,5

3.12.6 Synthese des Tosylhydrazons 208

Durch Photolyse von syn-7-Chlor-3-diazo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 202[57] in D_2O/Dioxan erhielt man die beiden isomeren Säuren 203 und 204. Enthalogenierung mit Lithium/tert. Butanol führte zum Gemisch der beiden Säuren 205 und 206. Die Veresterung einer kleinen Probe mit Diazomethan zeigte ein exo : endo-Verhältnis von 89 : 11. Das Säuregemisch reduzierte man zu den Alkoholen 190 und 207 welche nach Corey in die korrespondierenden Aldehyde 194 und 196b überführt wurden.
In kleinen Mengen trennte man den exo-Aldehyd 196b durch präparative Gaschromatographie ab und setzte den ca. 99 % reinen Aldehyd 196b mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid zum Tosylhydrazon 208 um.
Da eine gaschromatographische Auftrennung des gesamten Aldehydgemisches durch die große Polymerisationsfreudigkeit der Aldehyde verhindert wurde, setzte man das rohe Gemisch der Aldehyde mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid um. Hierbei bestätigte sich die bereits beim reinen endo-Tosylhydrazon 198 beobachtete geringe Kristallisationsneigung dieses Tosylhydrazons.
Der geringe Anteil von 190 (0,23 %) bei der präparativen Photolyse des ausgefallenen Tosylhydrazons zeigte an, daß aus der Umsetzung des Aldehydgemisches praktisch reines exo-Tosylhydrazon 208 auskristallisiert war.

Schema 20



3.12.7 Photolyse des Tosylhydrazons 208

a) Analytischer Ansatz in 0,2 N NaOH (1h)

Tabelle 16

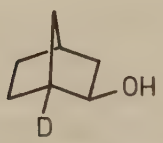
(a) 84 m PPG ,130°C
(b) 44 m CW, 90°C

Auf beiden Säulen scharfe, basisgetrennte Peaks.

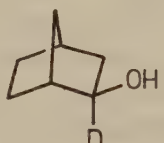
Produkt	7b + 8b	5b	207
% (a)	92,1	0,1	7,7
% (b)	94,5	0,1	5,4
$\overline{\%}$	93,3	0,1	6,6

b) Präparativer Ansatz in 0,2 N NaOH

Aus der präparativen Photolyse von 208 ließ sich ^{2}H-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (7b u. 8b) durch präparative Gaschromatographie in 99,7 %iger Reinheit gewinnen. Die Auswertung des ^{2}H-NMR-Spektrums ergab folgendes Resultat:



7b 50,2%



8b 49,8%

3.12.8 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der Photolysen von 198 und 208 sowie der Desaminierung von 201 (Tab. 17) sollen im Zusammenhang diskutiert werden.

Tabelle 17

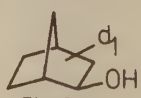
7a

5a

191

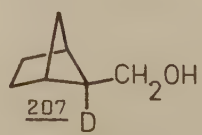
	7b	8b	
198(197)	50,8	8,6	39,7 (49,6 50,4 %
201	51,3	8,2	40,5 %
208	93,3	0,1	6,6 50,2 49,8 %

R = NNHTs



7b+8b

5b

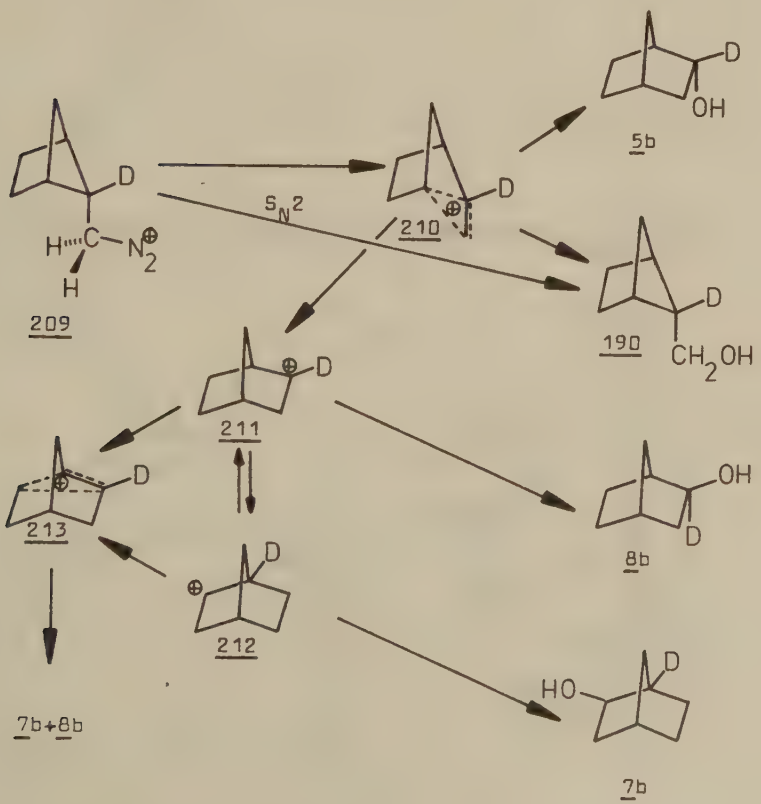


207

(1) Die Photolyse von 198 und die Desaminierung von 201 verlaufen über das endo-Diazonium-Ion 209. Die Produktverhältnisse stimmen überein; der unterschiedliche pH-Wert der wäßrigen Lösung in den beiden Versuchen hat keinen Einfluß.

(2) Das Ergebnis der Photolyse von 198 und der Desaminierung von 201 unterscheidet sich in signifikanter Weise von dem der Acetolyse des endo-Tosylats[53] 175 (S. 52). Die größere Umlagerungstendenz des Diazonium-Ions läßt sich durch die bessere Abgangsgruppe N_2 erklären. Wichtiger ist das Auftreten des endo-Alkohols 5.
Für die Bildung von 5 sind zwei Möglichkeiten denkbar.

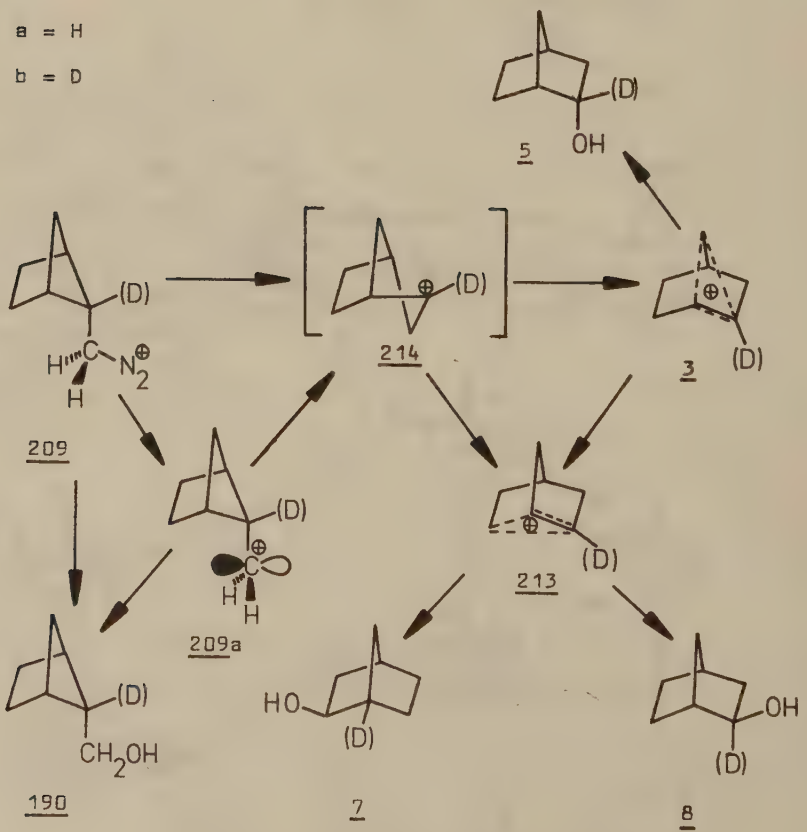
(a) Verbrückte Ionen Schema 21



Das Diazonium-Ion 209 kann durch S_N2-Reaktion in den Alkohol 190 übergehen oder alternativ unter Beteiligung der C-1-C-5 bzw. C-4-C-5-Bindung das verbrückte Ion 210 ausbilden. Dieses reagiert dann mit dem Nucleophil zu den Alkoholen 5b und 190 oder lagert in das rasch äquilibrierende Paar 211 ⇌ 212 bzw. 213 um und bildet die Alkohole 8b und 7b zu gleichen Anteilen.

(b) Verdrillte Norbornyl-Kationen

Schema 22



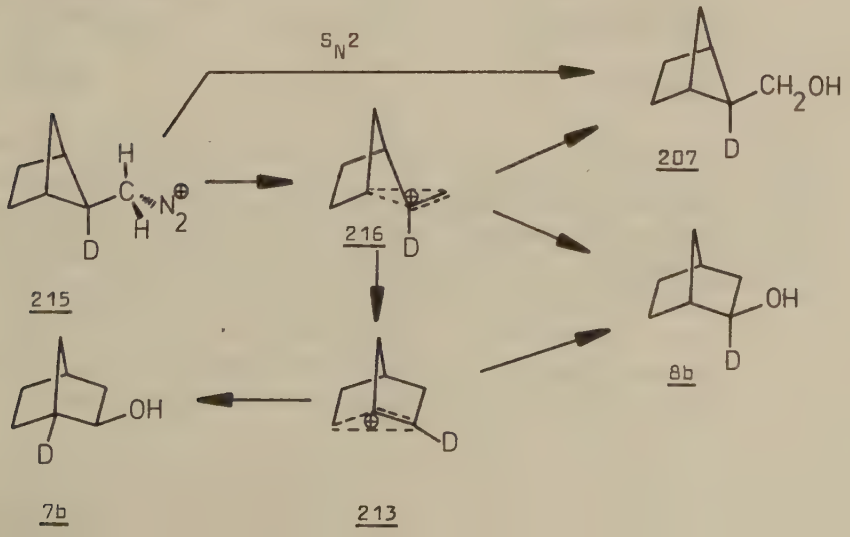
Das Diazonium-Ion 209 bildet direkt durch Nachbargruppenbeteiligung oder (weniger wahrscheinlich) über das Kation 209a das verdrillte Norbornylkation 214. Dem Kation 214 stehen die beiden intramolekularen Umlagerungswege nach 3 und 213 zur Verfügung. 214 besitzt eine günstige Geometrie für eine Wechselwirkung des leeren p-Orbitals mit der C-1-C-7 Bindung. Auch aus sterischen Gründen kann ein endo-Angriff am verdrillten Norbornylkation 214 im Vergleich zum unverdrillten Kation begünstigt sein. Die "hochgeklappte" Ecke öffnet etwas den endo-Käfig und das syn-C-7-H-Atom behindert den Angriff aus der exo-Richtung. Dabei muß die Abfangreaktion von 214 durch das äußere Nucleophil mit der Einebnung des Norbornylkations konkurrieren.
Der Übergang in 211⇄212 bzw. 213 ist hier erwartungsgemäß effektiver als in den bereits erwähnten Untersuchungen von Berson[54].

Das verbrückte Kation 3 reagiert zum endo-Alkohol 5 ab bzw. lagert in 213 um, welches die Alkohole 7b und 8b zu gleichen Anteilen bildet. 213 entsteht auch direkt aus 214 (siehe Schema 22).

(3) Das Diazonium-Ion 215 ergibt eine dem Tosylat 176 recht ähnliche Produktverteilung.

(a) Verbrückte Ionen

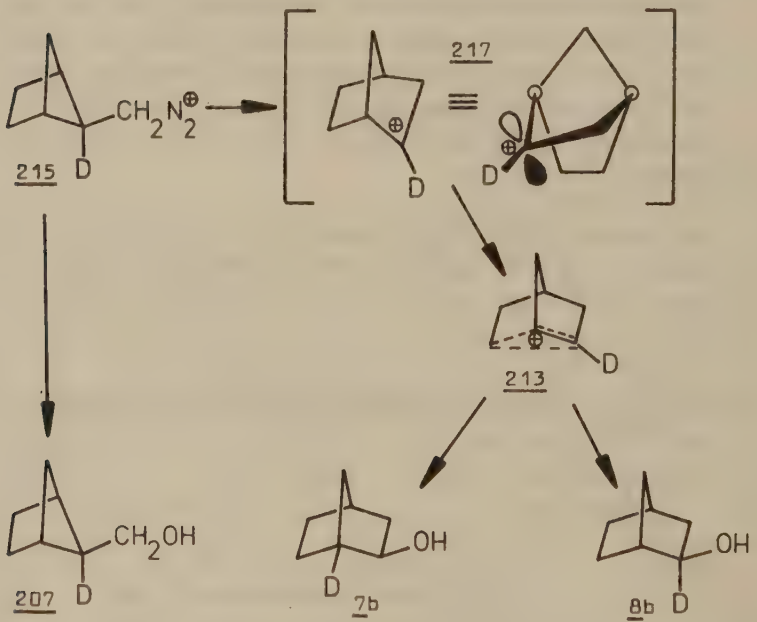
Schema 23



Wenn das verbrückte Kation (hier 216) eine produktbildende Zwischenstufe darstellt, so sollte der Anteil von 8b zumindestens etwas größer sein als der Anteil von 7b, da 8b sowohl aus 216 als auch aus 213 gebildet werden kann. Dies entspricht nicht dem experimentellen Befund (3.12.7).

(b) Verdrillte Norbornyl-Kationen

Schema 24



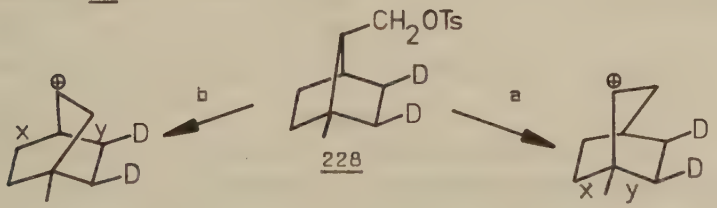
Die Anordnung des p-Orbitals an C-2 in 217 ist aus stereoelektronischen Gründen noch günstiger als im "normalen" Norbornyl-Kation für eine Wagner-Meerwein Umlagerung unter Beteiligung der C-1-C-6 Bindung angeordnet. 217 sollte daher sehr schnell in 213 bzw. das korrespondierende Paar rasch äqulibrierender Kationen 211 ⟹ 212 übergehen. Der endo-Angriff ist gegenüber dem unverdrillten System noch stärker behindert.

Die gefundenen Produktverhältnisse, Deuteriumverteilungen (ca. 5o : 5o für 8b und 7b aus beiden Diazonium-Ionen) und stereochemischen Befunde lassen sich gut durch verdrillte Norbornyl-Kationen erklären. Insbesondere die Deuteriumverteilung im Fall des Diazonium-Ions 215 spricht gegen das verbrückte Kation 216 als produktbildende Zwischenstufe. Daß ein "Memory Effect" nur mit den Diazonium-Ionen 2o9 und 215, nicht aber mit den Tosylaten 175 und 176 zu beobachten ist, dürfte auf die hohe Temperatur der Acetolysen und die Möglichkeit einer "inneren Rückkehr" des Tosylat-Ions zurückzuführen sein.

3.13 Photolysen der exo- und endo-5-Acetyl-bicyclo [2.1.1] hexan-tosylhydrazone

In 3.12. wurden 2-Norbornylkationen durch Ringerweiterung erzeugt; in diesem Kapitel sollen 3-Methyl-2-norbornylkationen auf dem gleichen Weg gebildet werden. Eine zusätzliche Methylgruppe kann einen bedeutenden Effekt auf die konformative Kontrolle haben, wie bereits Berson[58] bei der Ringerweiterung des syn- 2,3 - D_2 -1-Methyl-7-norbornylmethyl-p-nitrobenzolsulfonats 228 fand.

Schema 25



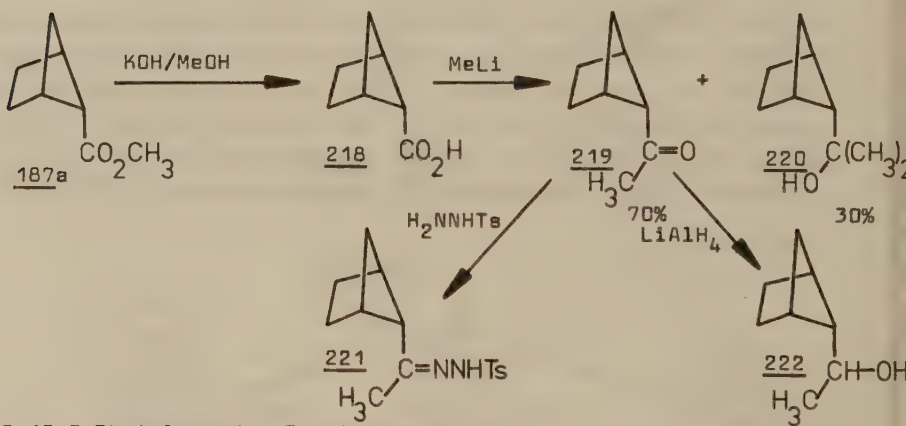
229 228 230

Im verdrillten Kation 23o entsteht durch Wanderung der Bindung x ein tertiäres Kation, so daß hier im Vergleich zum Kation 229 die Wanderung der Bindung x erfolgreicher mit der Einebnung des verdrillten Kations konkurrieren sollte. Die damit verbundene größere Selektivität beim Durchlaufen des Reaktionsweges a) findet ihre experimentelle Bestätigung.

3.13.1 Synthese des endo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan-tosylhydrazons 221

Aus dem reinen endo-Ester 187a erhielt man durch Verseifung mit Kaliumhydroxid in Methanol die reine endo-Carbonsäure 218, welche bei Umsetzung mit Methyllithium endo-5-Acetyl-bicyclo [2.1.1]hexan 219 und den tert.-Alkohol 220 in einem Verhältnis von 7 : 3 ergab. Das bereits in der Literatur[59)] beschriebene Keton 219 konnte durch präparative Gaschromatographie rein isoliert werden. Das ^{1}H-NMR-Spektrum stimmte gut mit dem Literaturspektrum überein. Durch Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid gelangte man zum gewünschten Tosylhydrazon 221.

Schema 26



3.13.2 Photolyse des Tosylhydrazons 221

Das Tosylhydrazon 221 wurde in 0,2 N NaOH gelöst und 1 h belichtet. Nach der üblichen Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Analyse folgende Produktverteilung:

Tabelle 18

132,5 m SP 1000, 120°C Formelbilder siehe S. 22 u. 109b

Produkt	227	222	79	78	80	81	82	83	84
%	1,7	19,7	1,7	49,3	3,2	1,2	19,6	1,7	1,9

Daneben traten noch 3 nichtidentifizierte Produkte auf, die bei Berücksichtigung 0,2 (Retentionszeit stimmte mit 77 überein), 0,7 und 0,4 % ausmachen.
Die Retentionszeiten der Alkohole wurden auch auf anderen Säulen überprüft, wobei allerdings keine vollständige Auftrennung des Gemisches zu beobachten war.

(a) 42 m CW + KOH, 90°C

80 und 78 fallen zusammen
83 und 84 schlecht getrennt

(b) 49 m PPG , 90°C

80 und 78 fallen zusammen
234 ist im Produktgemisch nicht enthalten.

Synthese der Vergleichssubstanzen

2-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-ethanol 222 wurde durch Reduktion des Ketons 219 mit Lithiumalanat hergestellt und durch präparative Gaschromatographie in reiner Form isoliert.

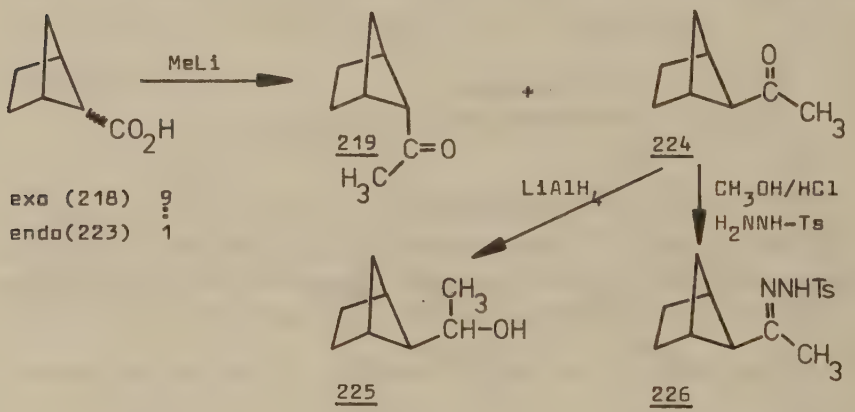
Über den Zugang zu den Methyl-bicyclo[2.2.1]heptanolen siehe [31].

3.13.3 Synthese des exo-5-Acetyl-bicyclo[2.2.1]hexan-tosylhydrazons 226

Ein Gemisch der Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuren (exo : endo = 9 : 1) ergab mit Methyllithium die isomeren Ketone 224 und 219 (exo : endo = 9 : 1). Die Ketone ließen sich durch präparative Gaschromatographie trennen, wobei das exo-Keton 224 in 99,5 %iger Reinheit isoliert werden konnte. Aus diesem Keton ließ sich durch Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid unter Säurekatalyse das Tosylhydrazon 226 in 99,1 % Reinheit gewinnen (Reinheitskontrolle durch analytische HPLC).

Ohne Säurezusatz trat partielle Äqulibirierung des Ketons 224 zum Keton 219 auf, und das isolierte Tosylhydrazon 226 enthielt ca. 10 % (HPLC) des isomeren Tosylhydrazons 221. Das Tosylhydrazon 226 konnte mit vergleichbarer Reinheit auch aus einem 1 : 9 Gemisch der Tosylhydrazone 221 und 226, durch präparative HPLC gewonnen werden. Durch Umkristallisation ließ sich die Reinheit nicht weiter erhöhen.

Schema 27



3.13.4 Photolyse des Tosylhydrazons 226

Das ca. 99,0 % reine Tosylhydrazon 226 wurde in 0,2 N NaOH gelöst und nach 1stündiger Photolyse wie üblich aufgearbeitet. Die gaschromatographische Produktanalyse ergab folgendes Ergebnis:

Tabelle 19

132,5 m SP 1000, 120°C

Produkt	227	222	225	79	78	80	81	82	83	84
%	39,7	0,3	10,3	0,2	0,3	27,9	1,1	1,6	1,8	17,0

Daneben traten zwei nicht identifizierte Produkte auf, die 0,1 und 1,7 % (relativ breiter Peak) ausmachen.

Die Photolyse wurde insgesamt 5 mal mit Tosylhydrazonen unterschiedlicher Reinheit durchgeführt. Dabei war zu beobachten, daß mit zunehmender Reinheit der Prozentsatz an 222 und 78 stark abnahm. So waren die Alkohole 222 und 78 bei der Photolyse einer Tosylhydrazonfraktion, die 6,3 % des endo-Tosylhydrazons 221 enthielt, mit 1,4 und 2,8 % vertreten.

Der tertiäre Alkohol 227 wurde auf mehreren Säulen identifiziert. Für eine Vergleichsprobe danke ich Herrn K. Banert.

132,5 m SP 1000, 125°C / 38 m OV 101, 60°C / 44 m CW + KOH, 90°C / 49 m PPG , 90°C / 32,5 m Marlophen 90°C / 83,5 m PPG + KOH, 100°C / 157 m Marlophen, 110°C.

Nur auf 157 m Marlophen wurde der Alkohol 227 von seinem endo-Isomeren getrennt. 2-exo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-ethanol 225 wurde durch Reduktion des Ketons 224 mit Lithiumalanat und nachfolgende gaschromatographische Abtrennung in reiner Form isoliert.

3.13.5 Diskussion der Ergebnisse

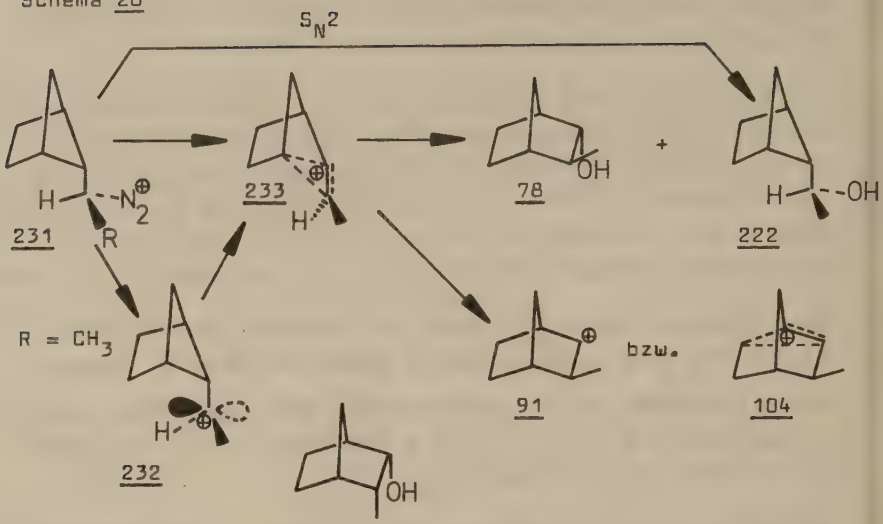
Die Umlagerung der Diazonium-Ionen 231 und 236 kann, wie bereits bei den Diazonium-Ionen 209 und 215 angeführt, durch verbrückte Ionen oder verdrillte Norbornylkationen erklärt werden.

a) Das endo-Diazonium-Ion 231

(1) Verbrückte Carbokationen

Das Diazonium-Ion 231 reagiert aus der für eine Beteiligung günstigsten Konformation direkt zum verbrückten Ion 233 oder über das klassische Ion 232. Durch Rückseitenangriff des Nucleophils kann 233 in den endo-Alkohol 78 sowie den Alkohol 222 übergehen, der auch aus 232 und durch S_N2-artige Reaktion des Diazonium-Ions 231 gebildet werden kann.

Schema 28



234 **wird nicht gebildet**

Die Zunahme an endo-Alkohol 78 im Reaktionsgemisch im Vergleich zum Diazonium-Ion 209 (R = H) kann sowohl auf eine geringere Neigung des Diazonium-Ions 231 zur S_N2-Reaktion als auch auf eine Stabilisierung der verbrückten Struktur 233 durch die zusätzliche Methylgruppe zurückgeführt werden. Vertauschung von R und H in 231 bzw. 232 ergibt eine sterisch sehr ungünstige Konformation. Der sich hieraus über den beschriebenen Reaktionsweg ergebende Alkohol 234 wird im Produktgemisch nicht beobachtet.

Neben der Abfangreaktion durch externe Nucleophile steht dem verbrückten Ion 233 der Weg zum Methylnorbornyl-Kation 104 bzw. dem korrespondierenden Paar rasch äquilibrierender klassischer Kationen offen. Das experimentell gefundene Verhältnis der Wagner-Meerwein Paare

82 : 79 = 11,5

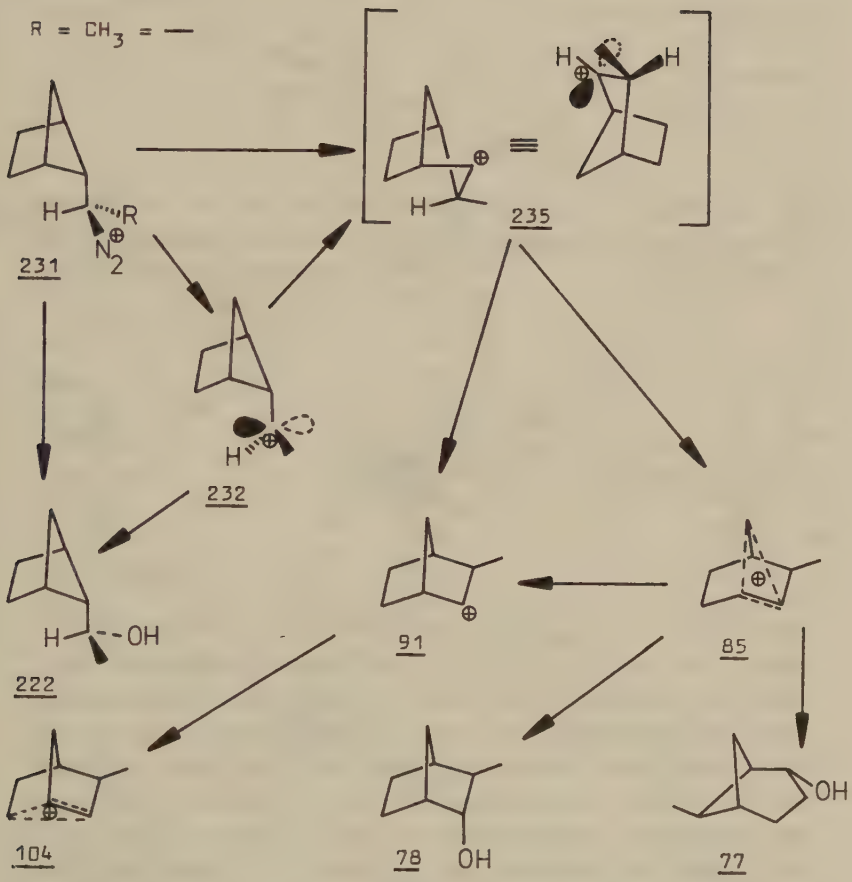
84 : 80 = 0,6

81 : 83 = 0,7

beobachtet man auch bei Erzeugung des Kations 104 auf anderem Wege (Vergl. Tabelle 35).

(2) Verdrillte Kationen

Schema 29



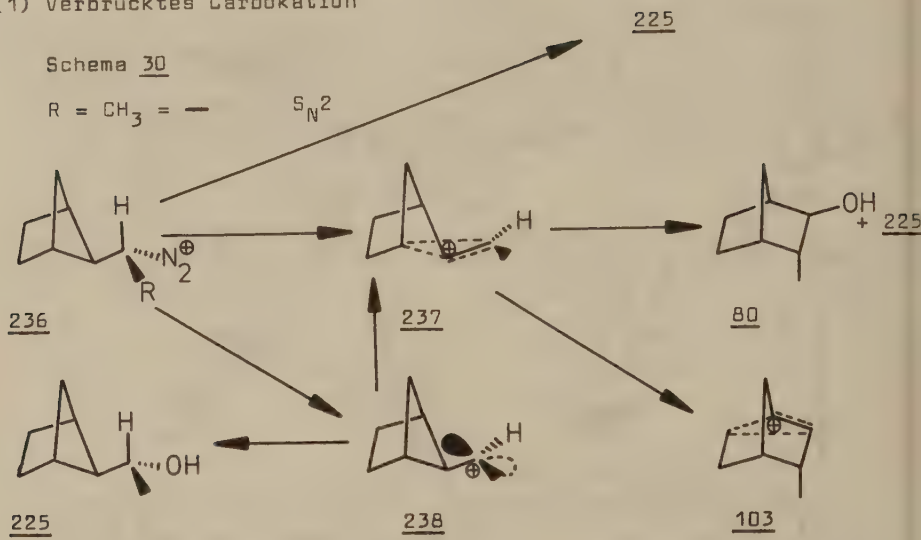
Das Diazonium-Ion 231 reagiert aus seiner günstigsten Konformation direkt oder über 232 zum verdrillten Kation 235. Die endo-Selektivität des Kations 235 kann durch sterische Effekte (vgl. S. 62) oder durch Beteiligung der C-1-C-7 Bindung bedingt sein. Auch die Bildung von 0,2 % 77 kann so erklärt werden. Die Abstoßung der exo-3-Methylgruppe und des syn-C-7-H-Atoms sollte die Verdrillung noch zusätzlich unterstützen, wodurch der höhere Anteil des endo-Produkt 78 im Vergleich zum unsubstituierten Kation (R = H) verständlich wird.

b) Das exo-Diazonium-Ion 236

(1) Verbrücktes Carbokation

Schema 30

R = CH_3 = — S_N2



Das Diazonium-Ion 236 kann über das klassische Ion 238 oder direkt aus der für eine Beteiligung günstigsten Konformation zum verbrückten Ion 237 zerfallen. Rückseitenangriff am verbrückten Ion führt zu den Alkoholen 80 und 225. Die Bildung des Alkohols 225 läßt sich auch durch Abfangen des klassischen Ions 238 sowie eine S_N2-Reaktion (weniger wahrscheinlich) am Diazonium-Ion 236 erklären. Vertauschung von R und H im Diazonium-Ion 236 führt zu ungünstigen sterischen Wechselwirkungen. Der aus einer solchen Konformation bei analogem Reaktionsweg entstehende Alkohol 79 tritt nur zu 0,2 % auf und stammt wohl eher aus den Folgereaktionen des Kations 103.

Neben der Abfangreaktion durch ein externes Nucleophil steht dem verbrückten Ion auch der Reaktionsweg zum weniger gespannten Methyl-norbornyl-Kation 103 offen. Die Produktverhältnisse sollten sich mit anderen Reaktionen vergleichen lassen, in denen das Kation 103 erzeugt wurde.

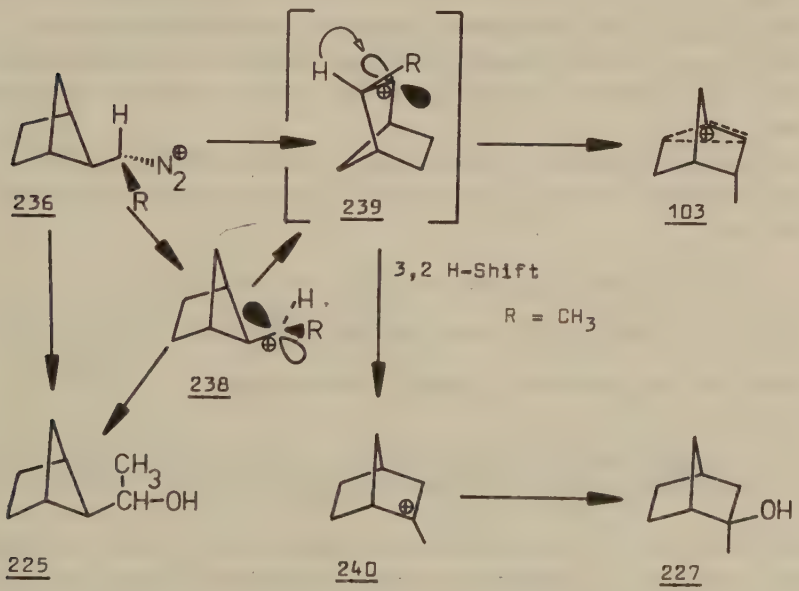
Das experimentell gefundene Verhältnis der Wagner-Meerwein Paare entspricht dieser Forderung:

82	: 79 =	8,0	vergl. Tab. 36 S. 110
84	: 80 =	0,61	
81	: 83 =	0,61	

Dagegen bleibt bei anderen Bildungsweisen des Kations 103 der Anteil des tertiären Alkohols 227 weit hinter dem hier gefundenen Wert zurück.

(2) Verdrilltes Kation

Schema 31



Das Diazonium-Ion 236 reagiert direkt aus seiner günstigsten Konformation oder über 238 zum verdrillten Kation 239. Die sterische Anordnung in diesem Kation hat folgende Konsequenzen:

1. Durch die "herumgeklappte" Ecke C-2 des verdrillten Kations 239 und durch die endo-3-Methylgruppe kommt es zu einer noch stärkeren Abschirmung des endo-Angriffs an C-2 als beim unverdrillten Norbornyl-Kation.

2. Im Kation 239 sind sowohl die C-1-C-6 Bindung als auch die C-3-H-Bindung in einer sehr günstigen Position, um mit dem freien Orbital an C-2 in Wechselwirkung zu treten. Die C-1-C-6 Bindungsbeteiligung führt zu 103, die 3,2-H-Verschiebung zum tertiären Kation 240, welches dann mit der ihm innewohnenden exo-Selektivität zum Alkohol 227 abreagiert.
   Bei Formulierung der Reaktion über das verbrückte Ion 237 ist ein so hohes Ausmaß an 3,2-H-Verschiebung unverständlich, da eine 3,2-H-Verschiebung nur nach Bildung der Zwischenstufe 103 bzw. des zu ihr korrespondierenden Paares klassischer Kationen möglich ist. Wie die Desaminierungen der Amine 252 und 253 noch zeigen werden (Kapitel 3.15), spielt 3,2-H-Verschiebung für die Zwischenstufe 103 nur eine untergeordnete Rolle (Tabelle 36).
   Von den zur Diskussion gestellten Erklärungsmöglichkeiten - verbrückte oder verdrillte Kationen - sprechen die experimentellen Befunde

   a) D-Verteilung bei der Photolyse von 208

   b) 3,2-H-Verschiebung bei der Photolyse von 226

   eher für das Auftreten verdrillter Kationen.

3.14 Solvolysen der exo- und endo-α,α-Dimethyl-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoate 243 und 245

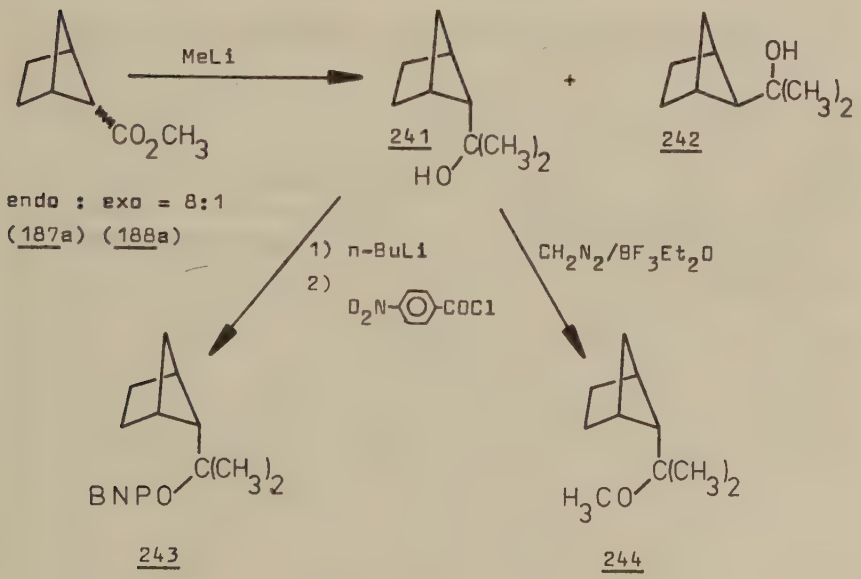
Lassen sich auch 3,3-Dimethyl-2-norbornylkationen durch Ringerweiterung erzeugen? Die Umwandlung eines tertiären Kations in ein sekundäres ist von vornherein unwahrscheinlich; allenfalls könnte abnehmende Ringspannung den Energieunterschied kompensieren.

247 248

3.14.1 Synthese des α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoats 243

Das Gemisch der beiden tert. Alkohole 241 und 242 erhielt man durch Umsetzung des Estergemisches aus 187a und 188a (exo : endo = 1 : 8) mit Methyllithium. Der gaschromatographisch abgetrennte Alkohol 241 besaß eine Reinheit von 99,9 % und ließ sich nach dem Verfahren von Brown und Peters[60] mit n-Butyllithium/p-Nitrobenzoylchlorid zum gewünschten p-Nitrobenzoat umsetzen.

Schema 31



243 244

3.14.2 Hydrolyse des p-Nitrobenzoats 243

Das p-Nitrobenzoat 243 wurde in Aceton/Wasser (1 : 1) unter Zusatz von $CaCO_3$ 7 h unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Produktanalyse ausschließlich den Alkohol 241

3.14.2 Methanolyse des p-Nitrobenzoats 243

Das p-Nitrobenzoat wurde in abs. Methanol gelöst und nach Zugabe einer geringen Menge Lutidin als Base 5 Tage unter Rückfluß erhitzt. Anschließende Aufarbeitung und GC-Analyse ergab folgende Produktverteilung:

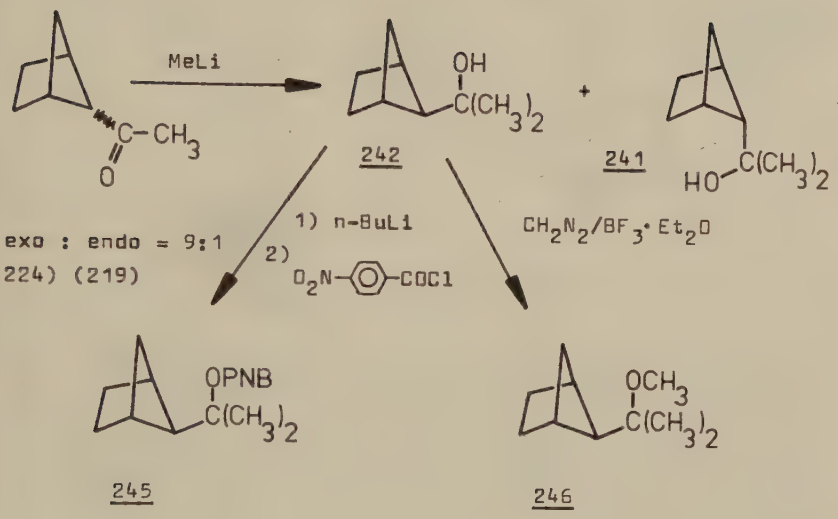
	Ether 244	Alkohol 241
30,5 m Marlophen, 65°C		Spur
42 m Carbowax + KOH, 70°C	98,5	1,5

Der endo-Ether 244 wurde durch Umsetzung des endo-Alkohols 241 mit Diazomethan/Bortrifluorid-Etherat und nachfolgende gaschromatographische Abtrennung in reiner Form isoliert.

3.14.4 Synthese des α,α-Dimethyl[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoats 245

Durch Umsetzung eines exo-endo Gemisches (9 : 1) der Ketone 224 und 219 mit Methyllithium erhielt man nach gaschromatographischer Abtrennung den tert. Alkohol 242 in 99,8 %iger Reinheit. Nachfolgende Umsetzung dieses Alkohols mit n-Butyllithium/p-Nitrobenzoylchlorid führte zum gewünschten p-Nitrobenzoat 245.

Schema 32



3.14.5 Hydrolyse des p-Nitrobenzoats 245

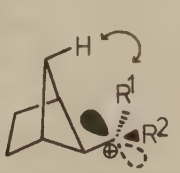
Auch die Hydrolyse des endo-p-Nitrobenzoats 243 ergab ausschließlich den tertiären Alkohol 242 und keine Umlagerungsprodukte.

3.14.6 Methanolyse des p-Nitrobenzoats 245

Das p-Nitrobenzoat 245 wurde unter den gleichen Bedingungen wie 243 methanolysiert. Nach 26 h arbeitete man auf und fand durch gaschromatographische Analyse nur den Ether 246, der auch durch Umsetzung von Diazomethan/Bortrifluoridetherat mit dem tert. Alkohol 242 dargestellt wurde.
Zum Vergleich belichtete man 3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon[61] in Methanol/Methanolat. Keines der Produkte trat in der Methanolyse von 245 auf.

3.14.7 Diskussion der Ergebnisse

Die tertiären Kationen 247 und 248 zeigen keinerlei Tendenz zur Umlagerung.



247

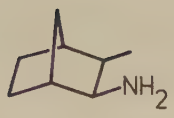
$R^1 = R^2 = CH_3$

248

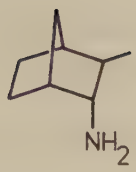
Die Konformationen, aus denen in den Kationen 247 und 248 eine Wanderung der antiperiplanaren (C1) - (C5)-Bindung unter Ringerweiterung möglich ist, sind aus sterischen Gründen ungünstig. In 247 ergibt sich eine Abstoßung zwischen der Methylgruppe R^1 und dem syn-6-H-Atom und in 248 eine Abstoßung zwischen der Methylgruppe R^1 und den endo-2,3-H-Atomen. Wie in 3.14 festgestellt, werden solche Konformationen mit $R^1 = CH_3$, $R^2 = H$ gemieden. Hinzu kommt der Energieunterschied zwischen einem tertiären und einem sekundären Kation.
Das Ergebnis der Methanolyse zeigt, daß keine $B_{AC}2$-Spaltung der p-Nitrobenzoate auftritt, sondern das tertiäre Kation tatsächlich durchlaufen wird.

3.15 Desaminierungen der isomeren 3-Methyl-2-bicyclo[2.2.1]heptylamine

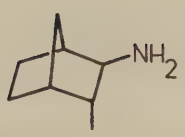
Die hier beschriebenen Untersuchungen sollen Einblick in das Verhalten von 3-Methyl-2-norbornylkationen geben und einen Vergleich mit den Ringerweiterungsreaktionen in 3.13 ermöglichen. Ein Teil der Ergebnisse wurde bereits im Rahmen einer Arbeit über den Zerfall von Methylnorbornan-2-diazonium-Ionen veröffentlicht[31]; sie konnten in einigen wichtigen Punkten ergänzt werden.



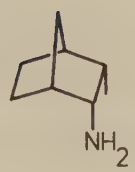
250



251



252



253

Die zu den Aminen 251 und 252 analogen Brosylate untersuchten Berson[52] und Mitarbeiter bereits im Jahre 1967 und erhielten u.a. durch Einsatz optisch aktiver Ausgangsmaterialien Hinweise auf die Stereochemie der 3,2-H-Verschiebung sowie ihr Ausmaß im Verhältnis zu den konkurrierenden 6,2-H-Verschiebungen und Wagner-Meerwein-Umlagerungen. Zum Vergleich desaminierte Berson 251 in Eisessig sowie 252 in wäßriger Essigsäure und verdünnter Salzsäure. Er wies bereits auf einen wesentlichen Unterschied zwischen Solvolysen und Desaminierungen hin, die Bildung von endo-Alkoholen aus endo-Diazonium-Ionen.

3.15.1 Desaminierung des exo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amins 251

Die Desaminierung dieses Amins war bereits Gegenstand einer Vertiefungsarbeit[29]. Sie wurde wiederholt, da die gemäß 3.3.3 durchgeführte Synthese der exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 76 und 77 die Möglichkeit eröffnete, die Anwesenheit der Alkohole unter den Desaminierungsprodukten von 251 zu überprüfen.

3.15.1.1 Synthese des Amins 251

Aus der rohen Aminmischung[29)31)] ließ sich das gewünschte Amin 251 durch präparative Gaschromatographie in 98,9 %iger Reinheit gewinnen.

3.15.1.2 Desaminierung des Amins 251

Zunächst desaminierte man 3 h und 55 h mit Etherüberschichtung und zum Vergleich mit früheren Versuchen[29,31] noch zweimal 55 h ohne Etherüberschichtung.

146 m SP 1000, 125°C Formelbilder siehe S.85

Tabelle 20

Produkt	79	78	80	81	82	83	77	84
% (3h mit Ether)	6,8	39,3	5,5	2,4	38,5	3,6	0,2	3,8
% (55h m. Ether)	8,0	42,2	5,2	2,3	35,5	3,1	0,2	3,6
% (55h o. Ether)	4,9	44,1	6,0	2,5	35,0	3,5	0,1	3,9
% (55h o. Ether)	4,9	41,8	5,5	2,4	38,3	3,4	0,1	3,8
% (Berson)[52]	3,1	46,8	4,5	< 1	38,4	3,7		3,5
% (Zellmer)[29,31]	3,3	58,7	8,3	2,4	18,3	4,0		5,0

Zur Überprüfung der Beständigkeit des syn-7-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ols 82 wurde das exo : endo-Gemisch aus der Reduktion des syn-7-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons mit Lithiumalanat (79 : 21) unter Zusatz von exo-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol 7a als Standard unterschiedlichen Reaktionsmedien ausgesetzt. Weder nach 51 h mit Etherüberschichtung bei pH = 3,5, noch nach 62 h ohne Etherüberschichtung noch nach 55 h bei pH = 1,5 in verd. Perchlorsäure/DME war eine Umlagerung zu den anderen Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-olen zu beobachten. Auch ein irreversibles Verschwinden des Alkohols 82 war durch Vergleich mit dem eingesetzten Standard nicht zu beobachten.

Als weiteren Vergleich untersuchte man eine Photolyselösung des syn-7-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons in 0,5 N NaOH[31].

Tabelle 21

146 m SP 1000, 125°C Formelbilder siehe S. 85

Produkt	79	78	80	81	82	73	77	84	76	75
%	5,3	0,1	8,2	5,0	61,9	8,0	0,2*	6,2	0,3	4,9
%[31)]	5,2	-	7,7	4,8	65,1	7,0	-	5,5	-	4,7

*Dieser Wert ist zu groß, da die Integration wegen unvollständiger Abtrennung dieses Peaks schwierig war.

3.15.2 Desaminierung des exo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amins 250

Auch das exo-Amin 250 war Gegenstand der bereits erwähnten Vertiefungsarbeit[29)] . Wegen der beobachteten Unstimmigkeiten zwischen den Ergebnissen beim Amin 251 wurde auch dieses Amin erneut desaminiert.
Aus dem rohen Amingemisch[29)31)] ließ sich das exo-Amin 250 durch präparative Gaschromatographie in 99,8 %iger Reinheit isolieren.
Man desaminierte sowohl 55 h mit Etherüberschichtung (m) als auch 55 h ohne Etherüberschichtung (o).

Tabelle 22

132,5 m SP 1000, 125°C Formelbilder siehe S. 85

Produkt	227	79	78	80	81	82	83	77	84	75[1)]
%(55 h (m))	0,1	9,1	3,8	7,4	4,0	61,3	5,7	0,3	5,8	2,4
%(55 h (o))	0,1	5,6	0,5	8,9	4,2	64,8	6,4	0,5	6,0	2,9
Zellmer[29)31)]										
%(5 h (m))	-	6,6	0,0	8,1	4,6	69,9	4,8	-	5,6	-
%(5 h (o))	-	5,7	0,3	20,4	6,5	44,0	11,5	-	11,7	-

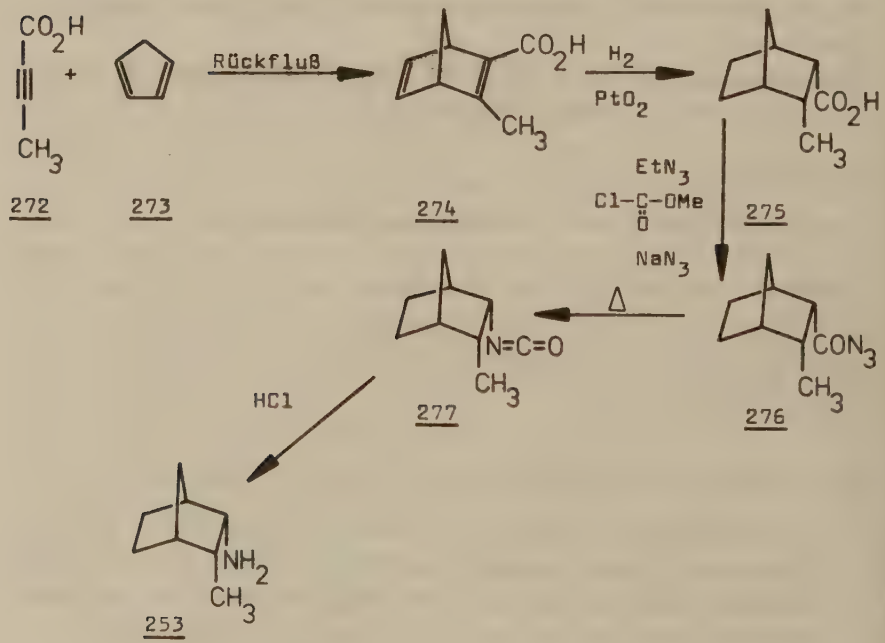
1) Durch Analyse von Proben, die nach 3, 6, 9, und 24 h aus der Etherphase gezogen wurden, konnte gezeigt werden, daß dieser Alkohol erst nach der üblichen Reduktion mit Lithiumalanat auftritt, der Alkohol 78 tritt dagegen bereits vorher auf.

3.15.3 Desaminierung des endo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amins 253

Synthese des Amins 253

Durch Variation der bekannten Umsetzung von Tetrolsäure mit Cyclopentadien[62] wurde die Carbonsäure 274 in ansprechender Reinheit (98,8 %) isoliert und durch katalytische Hydrierung mit Platindioxid in Essigester in die gesättigte Carbonsäure 275 überführt. Das Amin 253 ließ sich durch Curtius-Abbau[63] über das Azid 276 und das Isocyanat 277 gewinnen. Durch präparative Gaschromatographie gelangte man zu dem 99,5 % reinen Amin 253.

Schema 33



272 273 274 275 276 277 253

Desaminierung des Amins 253

Das Amin 253 wurde 47 h mit Etherüberschichtung in verdünnter Perchlorsäure desaminiert. Nach der üblichen Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Analyse folgende Produktverteilung.

132,5 m SP 1000, 120°C

Tabelle 23 Formelbilder siehe S.85

Produkt	227	80	81	82	83	234	84
%	2,8	56,7	1,0	1,2	1,6	6,6	30,1

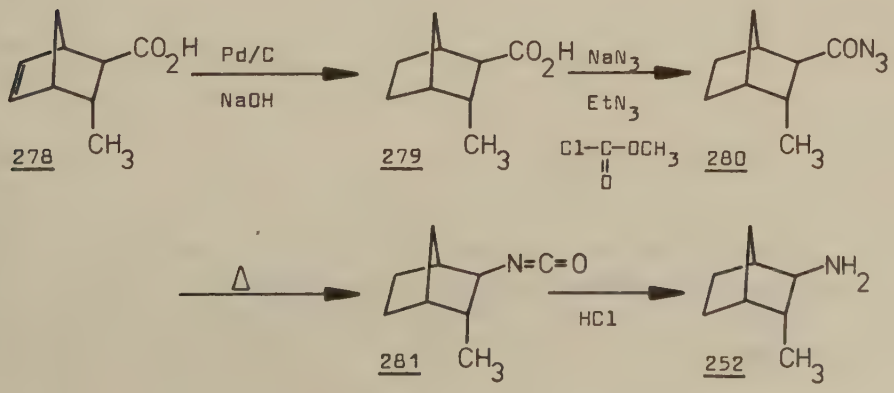
79: war nur bei erheblicher Überlastung der Säule als Spur (< 0,1 %) zu erkennen.

3.15.4 Desaminierung des endo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amins 252

Synthese des Amins 252

Durch Hydrierung der ungesättigten Carbonsäure 278[64] in verd. Natronlauge mit Pd/Aktivkohle gelangte man zur gesättigten Carbonsäure 279. Curtius-Abbau, analog zu 275, führte zum rohen Amin 252, welches durch präparative Gaschromatographie in 99,6 %iger Reinheit gewonnen werden konnte.

Schema 34



Desaminierung des Amins 252

Das Amin wurde 42 h mit Etherüberschichtung in verdünnter Perchlorsäure desaminiert. Nach der üblichen Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Analyse folgende Produktverhältnisse.

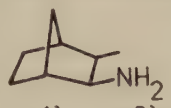
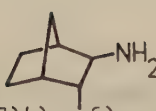
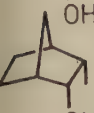
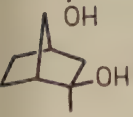
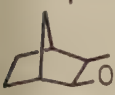
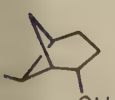
132,5 m SP 1000, 125°C

Tabelle 24 Formelbilder siehe S.85

Produkt	227	79	80	81	82	83	84
%	0,9	0,1	57,1	1,4	1,5	2,2	36,8

3.15.5 Diskussion der Ergebnisse

Tabelle 25

	%				
	78	3,8[1]	0,5[2]	42,2[1]	43,0[2][4]	0,0[6]	5)0,0
	234	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,6
	227	0,1	0,1	0,0	0,0	0,9	2,8
	79	9,1	5,6	8,0	4,9	0,1	0,0
	82	63,7[3]	67,7[3]	35,5	36,7	1,5	1,2
	84	5,8	6,0	3,6	3,9	36,8	30,1
	80	7,4	8,9	5,2	5,8	57,1	56,7
	81	4,0	4,2	2,3	2,5	1,4	1,0
	83	5,7	6,4	3,1	3,5	2,2	1,6
	76	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	77	0,3	0,5	0,2	0,1	0,0	0,0

1) 55h mit Etherüberschichtung 2) 55h ohne Etherüberschichtung

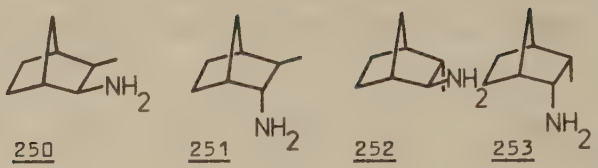
3) Der erst nach der Reduktion der Desaminierungslösung auftretende Anteil an 75 (2,5-2,9%) wurde addiert.

4) Mittelwert aus zwei Desaminierungen 6) 42h mit Etherüberschichtung

5) 47h mit Etherüberschichtung

Wagner-Meerwein-Paare

Tabelle 26



250 251 252 253

81 : 83	0,70[1]	0,66[2]	0,74[1]	0,71[2]	0,64[6]	0,63[5]
84 : 80	0,78	0,67	0,69	0,67	0,64	0,53
82 : 79	7,0	12,1	4,4	7,5		

Folgende Punkte sind aufschlußreich:

1) Bei der Desaminierung des Amins 250 überrascht das Auftreten des endo-Alkohols 78; die Ausbeuten an 78 und 79 sind mit und ohne Etherüberschichtung sehr verschieden. Beim Amin 251 sind die Unterschiede weniger groß, wobei die Zunahme an 79 bei Etherüberschichtung durch einen höheren S_N2-Anteil im weniger polaren Medium (Wasser löst bei 20°C 6,5 % Ether[36]) noch verständlich ist.

2) Die früher[29)31)] angenommene Instabilität des Alkohols 82 unter den Desaminierungsbedingungen konnte nicht bestätigt werden.

3) Für die exo-Amine 250 und 252 läßt sich der Großteil der Produkte aus dem primär gebildeten Wagner-Meerwein-Paar bzw. dem korrespondierenden verbrückten Ion ableiten. 6,2-H-Verschiebungen und 3,2-H-Verschiebungen treten nur in geringem Umfang auf.

4) Bei den endo-Aminen 251 und 253 treten zusätzlich noch endo-Alkohole mit der Konstitution des zunächst gebildeten Diazonium-Ions auf. Dabei ergibt sich für das Amin 251 mit der 3-Methylgruppe in der exo-Position ein ungewöhnlich hoher Anteil von ca. 43 % 78.

5) In der Desaminierung von 250 und 251 läßt sich der durch Ringverengung gebildete Alkohol 77 in Spuren erkennen.

6) Das Verhältnis der Wagner-Meerwein Paare 81 : 83 und 84 : 80 stimmt innerhalb dieser Reihe gut überein. Für das Paar 82 : 79 ergeben sich Schwankungen durch die unter 1) angeführten Unstimmigkeiten und den relativ großen Fehler bei der Bestimmung kleiner Mengen. Das kleinere Verhältnis von 82 : 79 aus 251 und 84 : 80 aus 253 läßt sich darauf zurückführen, daß die exo-Alkohole 79 und 80 auch durch Direktsubstitution aus den entsprechenden endo-Diazonium-Ionen gebildet werden können.

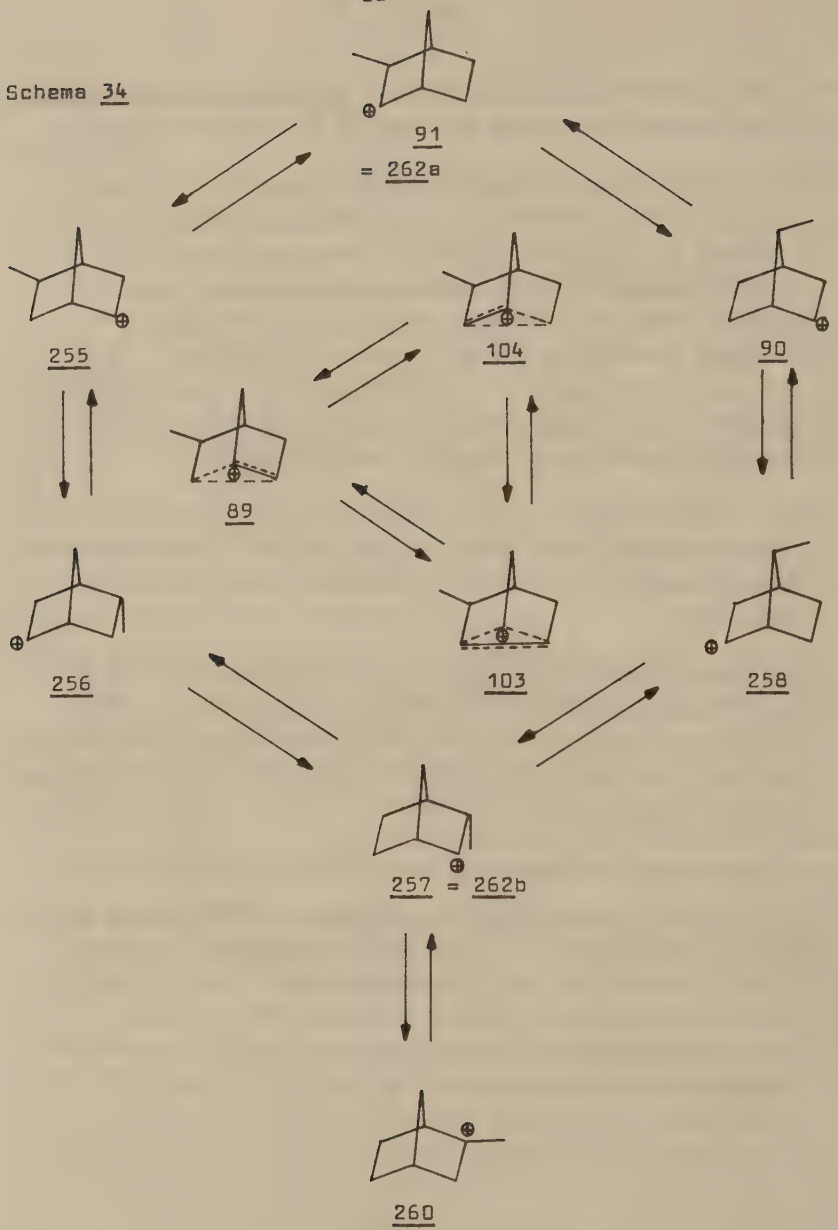
7) Für die Amine 251 und 252 entsprechen die gefundenen Prozentverhältnisse denen der von Berson[65)] durchgeführten Desaminierungen in wäßriger Essigsäure bzw. Eisessig (Tab. 20).

8) Das Isomerenpaar 250/251 zeigt eine größere Tendenz zur 6,2-H-Verschiebung als das Isomerenpaar 252/253, was durch eine Hinderung des Angriffs eines äußeren Nucleophils auf das 7-syn-Methyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-Kation 90 gedeutet werden kann.

Die experimentellen Befunde lassen sich wie folgt deuten:

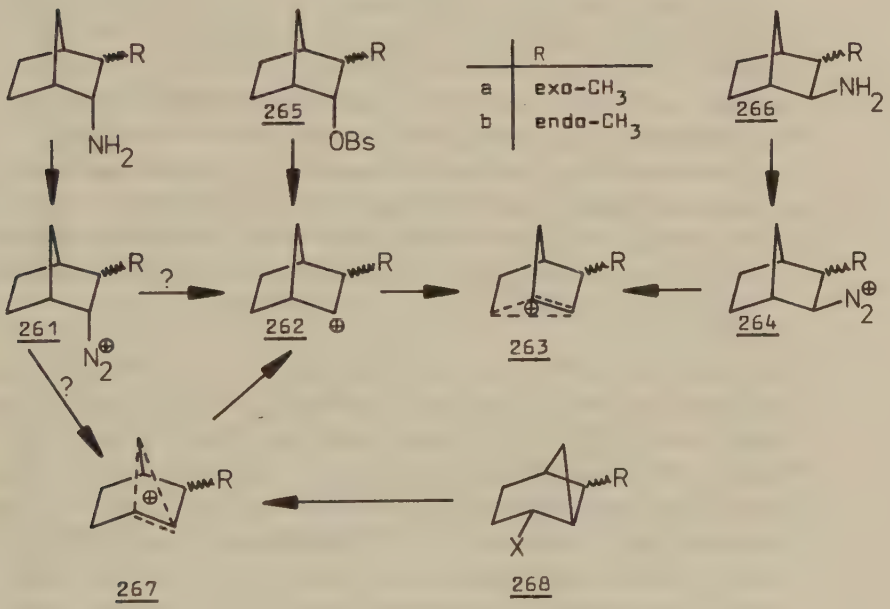
1) Die bei den Desaminierungen von 250/251 und 252/253 gebildeten exo-Alkohole entstammen gemeinsamen Zwischenstufen (Schema 34). Die Wagner-Meerwein Paare können in verbrückte Kationen zusammengefaßt werden, in denen die 6,2-H-Verschiebungen als Umlagerungen eckenprotonierter Cyclopropane auftreten.

Schema 34



Während die exo-Diazonium-Ionen 264 direkt in die im Schema 34/35 angeführten verbrückten Kationen übergehen können, stehen für die endo-Diazonium-Ionen zwei Möglichkeiten zur Diskussion.

Schema 35



a) Da bei den Diazonium-Ionen 261 keine Beteiligung der (C1)-(C6)-Bindung möglich ist, gehen sie zunächst in die klassischen Kationen 262 über. Die relative Verteilung der Produkte aus einem Lösungsmittelangriff an 262 wird durch die jeweilige Stellung der 3-Methylgruppe entscheidend bestimmt. So sollte in 262a der exo-Angriff und in 262b der endo-Angriff durch die Methylgruppe sterisch behindert werden. Als Konkurrenz zur Abfangreaktionen kann 262 in die verbrückte Form 263 übergehen, die dann mit der ihr innewohnenden exo-Präferenz abreagiert.

Folgende Punkte sprechen gegen dieses Modell:

1. Für die günstige Abgangsgruppe N_2 beim Zerfall der exo-Diazonium-Ionen 264 widerspricht die Formulierung einer vollständigen Nachbargruppenbeteiligung den Untersuchungsergebnissen an aliphatischen Diazonium-Ionen[66].

2. Da das Brosylat[52] 265a ebenfalls nur über 262a nach 263a übergehen kann, bleibt das Fehlen des endo-Alkohols 78 bei der Solvolyse von 265a unverständlich.

3. Bei der Desaminierung des 1,exo-3-Dimethyl-endo-2-norbornylamins 118 müßte beim Durchlaufen einer zu 262 analogen klassischen Zwischenstufe 122 die Wagner-Meerwein Umlagerung zum tertiären Kation 125 die dominierende Reaktion sein. Dies wird jedoch nicht beobachtet sondern die Produktbildung wird am besten verständlich, wenn man eine Beteiligung der C-1-C-7-Bindung formuliert.

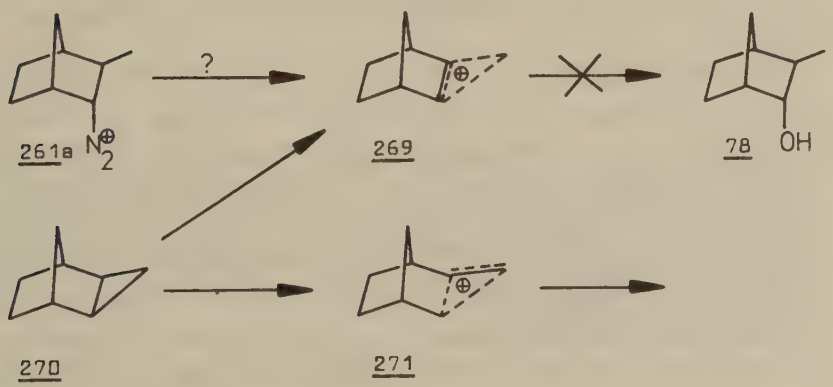
b) Im Diazoniumion 261 ist die Geometrie für eine Beteiligung der (C1)-(C7)-Bindung relativ günstig. Das daraus resultierende Ion 267 sollte als energiereiche Zwischenstufe zwar beim Zerfall des Diazonium-Ions 261 nicht aber bei der Solvolyse des Brosylats 265a auftreten. Das verbrückte Ion 267 reagiert dann hauptsächlich zu endo-Norbornylderivaten ab. Die nachgewiesenen Spuren des Alkohols 77 leiten sich ebenfalls durch Angriff an 267a ab, wobei sein geringer Anteil durch die Zunahme an Ringspannung verständlich wird. Die unterschiedliche Nachbargruppenbeteiligung in 261a und 261b ließe sich dann auf eine leichte Verdrillung des Norbornylgerüstes zurückführen, die im Falle von 261a zu einer Vergrößerung und bei 261b zu einer Verkleinerung des Interplanarwinkels N-C-2-C-1-C-7 führen sollte.

Folgende Punkte sprechen für dieses Modell:

1. Verbrückte Strukturen der Art 267 entstehen auch aus den Norpinyl-Derivaten 268, R = H[7], R = CH_3 (Kapitel 3.3) und 6,6-Dimethyl[23)24)25)]; sie werden durch den hohen Anteil an endo-2-Norbonanolderivaten angezeigt.

2. Auf Verdrillungen im 3-Methyl-norbornylgerüst weisen die Ringerweiterungen von Bicyclo[2.1.1]hexyl-methylkationen hin, bei denen eine Verdrillung durch das Edukt vorprogrammiert ist. Berücksichtigt man bei der Produktverteilung aus den Tosylhydrazonen 226 und 221 nur die Methylbicyclo [2.2.1]heptanole (siehe Tabelle 35 und 36), so ergeben sich für das Tosylhydrazon 226 und das Amin 252 sowie für Tosylhydrazon 221 und das Amin 251 gut übereinstimmende Ergebnisse, insbesondere für die Alkohole 78 und 82 aus 226/252 sowie für die Alkohole 80 und 84 aus 221/251.

   Daß der endo-Alkohol 78 aus 251 = 261a nicht durch Nachbargruppenbeteiligung der exo-3-Methylgruppe unter Ausbildung des verbrückten Ions 269 entsteht, wurde weitgehend durch die Acidolyse des Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octans 270, auf die im nächsten Kapitel noch näher eingegangen werden soll, gezeigt. Der Alkohol 78 befindet sich nicht unter den aus 270 in geringer Menge gebildeten Methyl-2-norbornanolen.



3.16 Erzeugung von Methyl-2-bicyclo[2.2.1]heptyl-Kationen durch Protonierung tricyclischer Vorstufen

Bereits im Abschnitt 3.15.5 wurde auf die Acidolyse des Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octans 270 hingewiesen. Zum vertieften Studium zog man noch die Acidolysen der tricyclischen Verbindungen 282 und 283 hinzu.

270

282

283

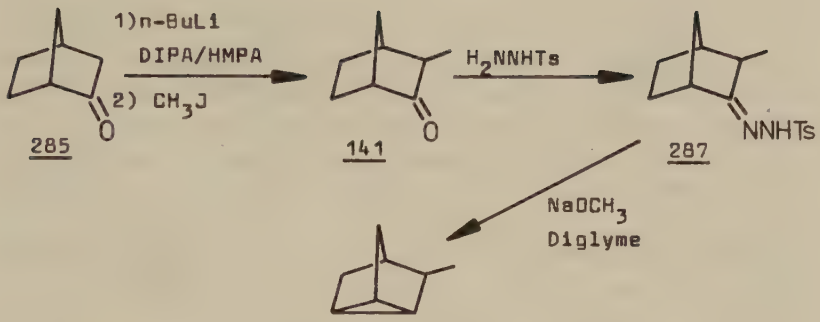
Die Acidolyse der Verbindung 270 untersuchten bereits La Londe[67)] und Mitarbeiter. Die Autoren interessierten sich jedoch nur für die Produkte, die durch Bruch der (C2)-(C4)-Bindung entstehen sowie für die Angriffsrichtung des Elektrophils an dieser Bindung. Sie wiesen lediglich auf drei Methyl-bicyclo[2.2.1]heptanole hin, die zu 28 % entstanden waren.
Mit dem Studium der Acidolyse dieser drei Verbindungen sollte geklärt werden, inwieweit protonierte Cyclopropane als produktbildende Zwischenstufen in den Desaminierungen der Amine 251 und 252/253 auftreten und zu einer spezifischen Produktbildung, z.B. von 78 aus 269 führen können.

3.16.1 Acidolyse des 3-Methyl-tricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]heptans 282

Synthese von 282

Durch exo-Methylierung des Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons analog zu 114 synthetisierte man exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 141. Nachfolgende Umsetzung mit p-Toluolsulfonsäurehydrazid zum Tosylhydrazon 287 und anschließende Bamford-Stevens-Reaktion von 287 mit Methylat in Diglyme führten zum Tricyclus 282, der durch präparative Gaschromatographie in einer Reinheit von 99,9 % gewonnen werden konnte.

Schema 35a



285 141 287 282

Acidolyse von 282

Zur Acidolyse rührte man den Tricyclus 282 48 h bei Raumtemperatur mit 0,07 N H_2SO_4 in Eisessig. Die durch kontinuierliche Extraktion gewonnenen Acetate reduzierte man mit Lithiumalanat und bestimmte die Produktverhältnisse der gebildeten Alkohole durch gaschromatographische Analyse.

132,5 m SP 1000, 120°C

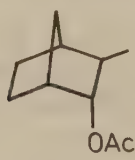
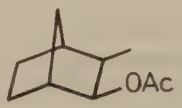
Tabelle 27 Formelbilder siehe S. 96/97

Produkt	227	288[1)]	79	80	81	82	83	84
%	0,1	2,0	1,3	21,1	19,6	14,2	17,0	24,7

[1)] Auch auf 84 m PPG (115°C) und 157 m Marlophen (140°C) überprüft.

Um die Beständigkeit des exo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-olacetats 289 unter den Acidolysebedingungen zu überprüfen, wurde dieses im Gemisch mit dem exo-Acetat synthetisiert. Dazu setzte man ein Gemisch der Alkohole 78 und 79, welches man durch Reduktion des exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons 141 mit Lithiumalanat erhalten hatte, mit Acetanhydrid/Pyridin um und isolierte die beiden Acetate durch mehrfache präparative gaschromatographische Abtrennung.

Setzte man diese Acetate den Acidolysebedingungen aus, so zeigte die gaschromatographische Analyse nach der üblichen Aufarbeitung folgendes Ergebnis:

(a)  99,8 % +  0,2 %

289 311

132,5 m SP 1000, 120°C

Produkte	79	78
%	0,3	99,7

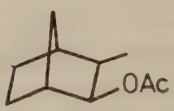
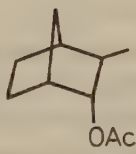
(b)  98,2 % +  0,4 % + 1,0 % + 0,5 %

Tabelle 28

Produkte	227	288	79	78	80	81	82	83	234[1)]	84
%	4,9	14,2	56,7	1,4	5,7	6,6	3,8	2,7	1,2	3,1

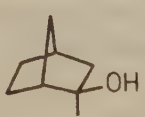
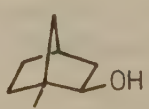
[1)] Wurde auch auf 80 m PPG, 100°C überprüft.

Ferner wurde 99,1 % reines endo-2-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol 227 den Acidolysebedingungen ausgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung:

157 m Marlophen, 110°C

Tabelle 29

Produkt	180	227	288
%	8,7	4,4	86,9

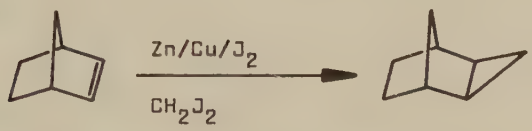
 

3.16.2 Acidolyse des exo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octans 270

Synthese von 270

Die bereits in der Literatur beschriebene Verbindung erhielt man durch Simmons-Smith Reaktion[68] von Bicyclo[2.2.1]hepten 284 mit Zink/Kupfer/Methylenjodid. Durch anschließende präparative gaschromatographische Abtrennung gelangte man zu der gewünschten Verbindung 270, die eine Reinheit von 98,7 % besaß.

Schema 35b



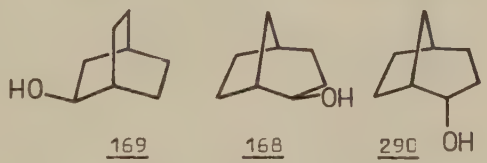
284 270

Acidolyse von 270 -

Die Acidolyse des Tricyclus 270 wurde völlig analog zu der von 282 durchgeführt. Die gaschromatographische Produktanalyse führte zu folgendem Ergebnis:

132,5 m SP 1000, 125°C

Tabelle 30



Produkt	Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole	169	168	290
% (gefunden)	26,3	26,1	47,6	nicht abgetrennt
% (Lit)[67]	28,0	28,0	44,0	Spur

Verteilung der Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole:

Produkt	227	288*	79	80	81	82	83	84
%	0	1,4	6,2	15,8	13,8	31,7	12,1	19,1

*) Wurde auch auf 84 m PPG (115°C) und 157 m Marlophen (140°C) überprüft.

Verteilung der Bicyclooctanole

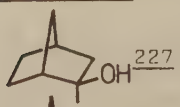
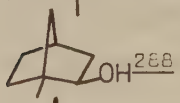
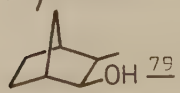
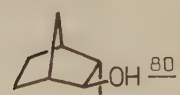
Tabelle 31

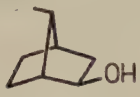
(a) 157 m Marlophen, 130°C
(b) 84 m PPG, 115°C

Produkt	168	169	290	
% (a)	58,3	37,1	4,6	+ 2 nichtidentifizierte Produkte (4,7 % und 1,2 %)
% (b)	58,4	37,8	3,8	+ 2 nichtidentifizierte Produkte

3.16.3 Diskussion der Ergebnisse

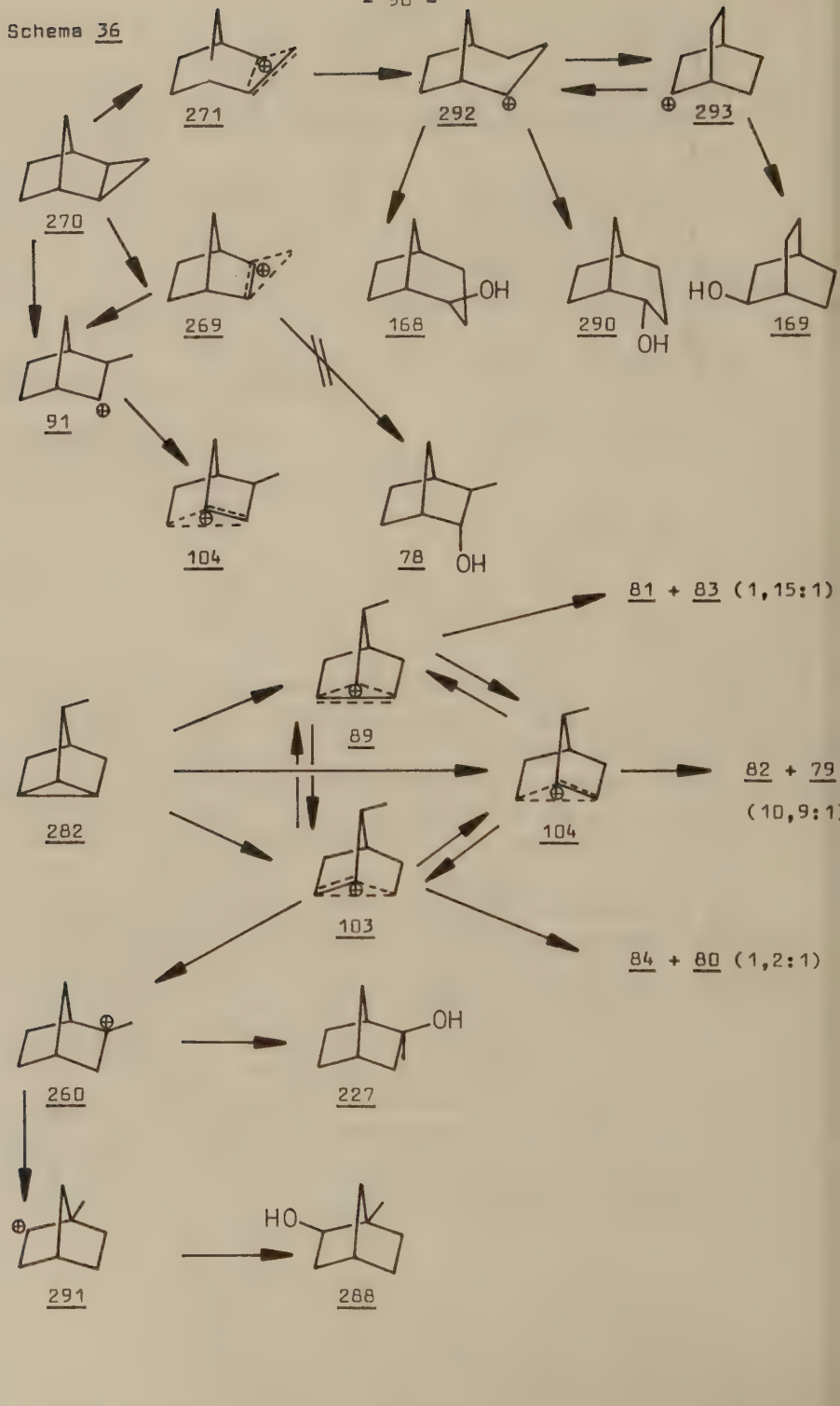
Tabelle 32

	270	282
 227	-	0,1
 288	1,4	2,0
 79	6,2	1,3
 80	15,8	21,1

	81	13,8	19,6	
	82	31,7	14,2	
	83	12,1	17,0	
	84	19,1	24,7	
	82 : 79	5,1	10,9	Wagner-Meerwein-Paare
	84 : 80	1,2	1,2	
	81 : 83	1,1	1,2	

Allgemein beobachtet man bei säurekatalysierten Ringöffnungen von Cyclopropanen , daß das Nucleophil unter überwiegender Inversion[69] angreift. Das Elektrophil greift dagegen in den meisten Fällen unter überwiegender Retention den Cyclopropanring an. Mit der Acidolyse des Tricyclus 270 untersuchten La Londe und Mitarbeiter[67] ein System, bei dem der Angriff des Elektrophils unter Retention durch die räumlichen Verhältnisse der bicyclischen Struktur besonders behindert sein sollte. Durch Untersuchungen in deuterierter Essigsäure/Dideuteroschwefelsäure konnten die Autoren zeigen, daß der Angriff an die C_2-C_4 Bindung sowohl für das Elektrophil als auch für das eintretende Nucleophil unter Inversion verläuft. Daß das Verhältnis von 168 : 169 bei der Acidolyse von 270 größer ist als bei den Solvolysen und Desaminierungen von 2-Bicyclo[3.2.1]octyl- und 2-Bicyclo[2.2.2]octyl-brosylaten[70], -tosylaten und -aminen[71], werten die Autoren als Hinweis dafür, daß wenigstens zum Teil ein direkter Angriff des Nucleophils an 271 erfolgt.

Schema 36


271
292
293
270
168
OH
290
OH
HO
169
269
91
104
78
OH
81 + 83 (1,15:1)
89
282
104
82 + 79
(10,9:1)
103
84 + 80 (1,2:1)
260
227
OH
291
HO
288

Die tricyclische Verbindung 270 kann durch Protonierung der unterschiedlichen Bindungen des Cyclopropanrings die protonierten Cyclopropane 271 und 269 ausbilden (Schema 36). (Die Darstellung als eckenprotonierte Cyclopropane soll seitenprotonierte Cyclopropane nicht ausschließen.) Eine Gleichgewichtseinstellung der Kationen 271 und 269 kann weitgehend ausgeschlossen werden, da bei der Acidolyse in Deuteroessigsäure von La Londe keine Verteilung der Deuterium-Markierung auftritt. Die aus 271 abgeleiteten Produkte 168, 290 und 169 entsprechen den von La Londe gefundenen und bedürfen keines weiteren Kommentars. Dies gilt nicht für die Methyl-norbornanole. Statt der von La Londe erwähnten (aber nicht identifizierten) 3 Alkohole konnten insgesamt 7 Alkohole mit diesem Gerüst gaschromatographisch zugeordnet werden. Das wichtigste Ergebnis ist dabei wohl die Tatsache, daß der Alkohol 78 nicht im Produktgemisch auftritt. Durch Zusatzversuche konnte gezeigt werden, daß das Acetat aus 78 im Gegensatz zu dem Acetat aus 79 (43 % Umlagerung nach 48 h) unter den Bedingungen der durchgeführten Acidolysen stabil ist. Damit scheidet das verbrückte Kation 269 als zu 78 führende, produktbildende Zwischenstufe unter den Acidolysebedingungen aus (vgl. 3.15.5). Das aus 269 gebildete Kation 104 reagiert zu den Alkohole 82 und 79 ab, die etwa in dem gleichen Verhältnis entstehen wie bei der von Berson[65] durchgeführten Solvolyse des exo-3-Methyl-endo-2-norbornanolbrosylats in Eisessig. Das Kation 104 eröffnet den Zyklus der durch 6,2-H-Verschiebungen verknüpften Kationen 89-103-104 (Schema 34). Der Anteil an 6,2-H-Verschiebungen ist hier größer als bei den unter 3.15 beschriebenen Desaminierungen. Dies läßt sich auf die geringere Nucleophilie des Eisessigs zurückführen und entspricht den bereits zitierten Versuchen von Berson. Auch das Verhältnis der Wagner-Meerwein-Paare 81 : 83 und 34 : 80 ändert sich im Vergleich zu den Desaminierungen (siehe Tabelle 35) in der Weise, daß das thermodynamisch stabilere Produkt des Paares zunimmt. Beginnende thermodynamische Produktkontrolle zeigt die Anwesenheit des Alkohols 288 an, der auf dem Wege 103 - 260 - 291 entsteht. Die Kontrollversuche in Tab. 28 und 29 bestätigen die Umlagerung des Alkohols 79 und seines Acetats 289 unter den Acidolysebedingungen.

Bei der Acidolyse der tricyclischen Verbindung 282 ist die Verteilung der Alkohole noch gleichmäßiger, da man durch Protonierung jeder Cyclopropan-Bindung direkt in den im Schema 36 angeführten Umlagerungszyklus gelangt.
Das Ausmaß an 3,2-H-Verschiebung sowie das Verhältnis der Wagner-Meerwein Paare 84 : 80 und 81 : 83 stimmt für beide Systeme gut überein. Die Abweichungen für das Paar 82 : 79 sind verständlich, da die Acidolyse von 270 zusätzliche Wege zu 79 eröffnet.

3.16.4 Acidolyse des endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octans 283

Aus Cyclopropen und Cyclopentadien synthetisierte man endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]oct-6-en 294[73], das durch katalytische Hydrierung (Platindioxid in THF) zum gewünschten Tricyclus 283 umgesetzt und durch präparative Gaschromatographie in 99,7 %iger Reinheit isoliert werden konnte.

Schema 37

292 293 294 283

Die Substanz wurde durch ihr ^{13}C-NMR-Spektrum charakterisiert, das gut mit dem Literaturspektrum[74] übereinstimmte.

Die Acidolyse von 283 in Eisessig erfolgte analog zu 282 (3.16.2).

Tabelle 32

(a) 157 m Marlophen, 140°C
(b) 84 m PPG, 115°C

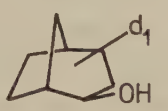
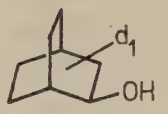
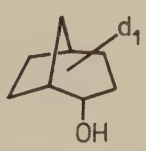
Produkt	168	169	290
% (a)	4,1	2,7	93,3
% (b)	4,1	2,5	93,5

Zur näheren Einsicht in das Umlagerungsverhalten im Verlauf der Acidolyse von 283 führte man eine präparative Acidolyse der tricyclischen Verbindung 283 in Dideuteroschwefelsäure/ Deuteroessigsäure durch und isolierte das Produktgemisch durch präparative Gaschromatographie.

Zusammensetzung der Mischung

Tabelle 33

157 m Marlophen, 140°C

	Produkt			
Vor der Abtrennung	%	5,2	2,3	92,5
Nach der Abtrennung	%	3,4	1,8	94,8

In einem 100,6 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum wurden die Signale der Hauptkomponente 290-d analysiert. Bei Breitband-Entkopplung erscheinen D-tragende C-Atome als Triplets (1:1:1) geringer Intensität, ferner zeigen benachbarte C-Atome eine Hochfeldverschiebung aufgrund des Deuterium-Isotopeneffekts.

Durch Integration lassen sich folgende Prozentwerte für den Deuteriumgehalt in den unterschiedlichen Positionen angeben:

Tabelle 34

C-3	58,6 %	D an C-4	
	41,4 %	Rest	
C-4	52,2 %	D an C-4	
	34,0 %	D an C-6	
	13,8 %	Rest	
C-5	85,3 %	D an C-4 und C-6	
	14,7 %	Rest	
C-6	41,1 %	D an C-6	Diese Werte sind wegen der Überlagerung mit den Signalen von C-3 kritisch zu betrachten.
	47,3 %	D an C-4	
	11,6 %	Rest	
C-2	0 %	D an C-2	
C-7	35,8 %	D an C-6	
	64,2 %	Rest	

Das Aufspaltungsmuster des ^{13}C-NMR-Spektrums zeigt, daß Deuterium in der 4- und 6-Position auftritt. Aus den Signalen von C-3, C-4 und C-5 ergibt sich, daß 52,2 - 58,6 % Deuterium an C-4 und 34,0 - 35,8 % Deuterium an C-6 vorliegen. Der Gesamtdeuterierungsgrad von 85,3 % entspricht etwa dem Wert von 86 %, den La Londe[67] bei der Ringöffnung der tricyclischen Verbindung 270 zum exo-Alkohol 168 massenspektroskopisch gefunden hatte. An C-2 läßt sich keinerlei Deuterium-Einbau erkennen.

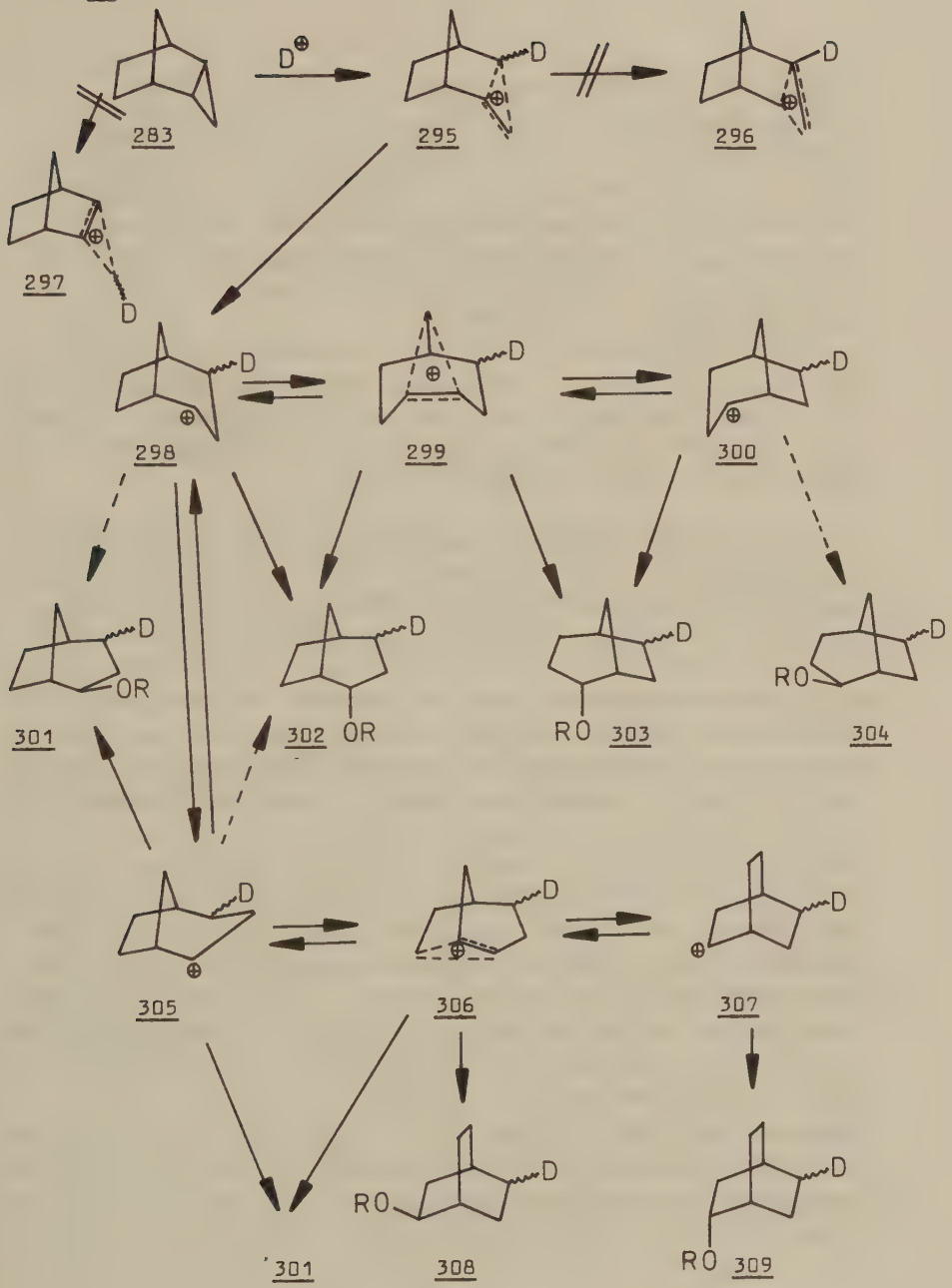
3.16.5 Diskussion der Ergebnisse

Die Auswertung des ^{13}C-NMR-Spektrums und die Produktverteilung erlauben folgende Schlußfolgerungen:

Der Angriff des Elektrophils an den Tricyclus 283 führt zum protonierten Cyclopropan 295. Im Gegensatz zum Tricyclus 270 erfolgt die ausschließliche Spaltung der C-2-C-4 Bindung, d.h. die verbrückte Struktur 297 wird nicht ausgebildet. Die durchgeführte Untersuchung läßt keine Entscheidung darüber zu, ob das Elektrophil unter Retention oder Inversion angreift. Erfolgte der Angriff des Elektrophils unter Inversion, so wäre eine H-Verschiebung über ein seitenprotoniertes Cyclopropan zu 296 denkbar. Die sich aus dieser Struktur ableitenden Produkte mit einem Deuterium-Atom in der 2- bzw. 1-Position konnten jedoch nicht beobachtet werden. Wie bei der Acidolyse von 270[67] und der von Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan[75] zeigt sich, daß keine Verteilung des Deuteriums im zunächst gebildeten protonierten Cycloprpan erfolgt bevor der Bruch der C-2-C-4-Bindung eintritt.

Die Analyse des ^{13}C-NMR-Spektrums des abgetrennten Gemisches zeigt einen Überschuß an Deuterium an C-4, d.h. der Anteil von 302 ist größer als der von 303. Entweder greift das Nucleophil bereits die verbrückte Spezies 295 unter Inversion an oder das Kation 298 wird vor Ausbildung der quasi-symmetrischen Struktur 299 durch das Nucleophil abgefangen.

Schema 38



R = Ac bzw. H nach der Reduktion der Acidolyselösung mit Lithiumalanat. Nur die Alkohole wurden gaschromatographisch analysiert.

Auch bei der Desaminierung des optisch aktiven endo-2-Norbornylmethylamins ist das entstehende endo-Bicyclo[3.2.1]octan-2-ol nicht vollständig racemisiert, sondern zeigt ein Verhältnis 302 : 303 (ohne D) von 55 : 45. Berson[54] hält dabei eine Zwischenstufe 295, die direkt in 299 übergeht für ausgeschlossen, da die Orbitale des protonierten Cyclopropanrings für eine Überlappung mit der C-1-C-8-Bindung ungünstig orientiert sind.

Bei der Acidolyse der tricyclischen Verbindung 270 entsteht im Vergleich zur Desaminierung des exo-2-Norbornylmethylamins[54] (37 % 168, 41 % 169) ein größerer Produktanteil aus dem zunächst gebildeten Kation (58 % 168, 38 % 169).

Dieser Effekt tritt auch in abgeschwächter Form bei der Acidolyse des endo-Tricyclus 283 auf, bei dem im Vergleich zum endo-2-Norbornylmethylamin[54] (45 % 168, 37 % 168) die beiden Alkohole 302 und 303 zu 55 bzw. 35 % gebildet werden.

Durch diese Beobachtung läßt sich ein direktes Abfangen der protonierten Cyclopropanringe in 271 und 295 durch das unter Inversion eintretende Nucleophil nicht ausschließen. Dies stimmt mit ähnlichen Beobachtungen am Tricyclo[3.2.0.0^{2,7}]heptan[75] überein.

Um die Bildung der Nebenprodukte 301/304 und 308/309 zu erklären, muß man eine Umlagerung von 298 nach 305 formulieren, welches entweder durch das Nucleophil abgefangen werden kann oder das verbrückte Ion 306 auszubilden vermag, welches dann zu den Acetaten 301 und 308 abreagieren kann. Die vorliegende Untersuchung erlaubt keine Entscheidung, ob der Alkohol 309 aus dem Kation 307 im Produktgemisch vertreten ist.
Das gefundene Verhältnis 301 + 304 : 308 + 309 = 1,6 entspricht genau dem Ergebnis der Acidolyse des Tricyclus 270 und ungefähr dem entsprechenden Produktverhältnis bei der Desaminierung des endo-2-Norbornylmethylamins[54] (1,3).

3.17 Resume'

Der Großteil der untersuchten Systeme läßt sich den drei nachstehenden Gruppen zuordnen:

(a) Systeme, bei denen durch Ringerweiterung ein 2-Norbornylkation entsteht (1, 197, 198, 201, 208).

(b) Systeme, die auf verschiedenen Wegen formal zum exo-3-Methyl-2-norbornylkation führen (62, 68, (116), 221, 250, 251, 270, 282).

(c) Systeme, bei denen aus verschiedenen Vorstufen ein endo-3-Methyl-2-norbornylkation (226, 252, 253) erzeugt wurde.

Dabei zeigte sich, daß die auf verschiedenen Wegen (Ringerweiterung des Norpinyl-Systems und der exo-und endo-Bicyclo [2.1.1]hexyl-methylkationen) erzeugten Norbornyl-Kationen unterschiedlicher Natur sein müssen. Wird der hohe Anteil an endo-2-Norbornanol aus dem Norpinan-2-on-tosylhydrazon 1 durch eine teilweise Abfangreaktion der verbrückten Zwischenstufe 3 durch das Nucleophil verständlich, so erwies sich das Konzept verdrillter Norbornylkationen mit nachfolgendem Stabilisierungsschritt als brauchbar, um die Produktverteilung aus den Diazonium-Ionen 209 und 215 zu erklären. Die spezielle Geometrie dieser verdrillten Norbornylkationen erklärte die Bildung von endo-2-Norbornanol aus 209 wegen der günstigen Anordnung für eine C-1-C-7 Beteiligung. Dagegen hat 215 eine ungünstige Geometrie für eine C-1-C-7 Bindungsbeteiligung, während eine C-1-C-6-Bindungsbeteiligung gefördert wird. Die Deuteriummarkierungsversuche sprachen gegen die alternative Deutung der Produktverhältnisse über verbrückte Kationen des Typs 210 und 216 als produktbildende Zwischenstufen.
Man kann also wie Berson bei der Desaminierung der isomeren Norbornyl-methylamine[54] von einem "Erinnerungseffekt" sprechen, d.h. einer Abhängigkeit des zweiten Umlagerungsschritts von der Geometrie des zunächst gebildeten Kations.

Das vorgeschlagene Konzept der verdrillten Kationen gibt auch das Verhalten der entsprechenden sekundären Diazonium-Ionen 231 und 236 gut wieder. Der Zerfall beider Diazonium-Ionen läßt sich nicht direkt vergleichen, da durch die zusätzliche Methylgruppe eine konformative Kontrolle bei der Umlagerung auftritt, d.h. 236 geht formal in ein endo-3-Methyl-2-norbornylkation und 231 in ein exo-3-Methyl-2-norbornylkation über. Wie die in den Tabellen 35 und 36 angeführten Produktverteilungen zeigen, sind diese Methyl-norbornylkationen anderer Natur als jene, die sich beim Zerfall der exo- und endo-3-Methyl-norbornan-2-diazonium-Ionen ergeben. Läßt man die Alkohole 222 und 225 als Produkte einer direkten Substitution bei der prozentualen Berechnung der Produktverteilung unberücksichtigt, so ergibt sich aus dem endo-Tosylhydrazon 221 ein hoher Anteil an endo-Alkohol 78 und aus dem exo-Tosylhydrazon 226 ein unerwartet hoher Anteil an dem tertiären Alkohol 227. Beide Beobachtungen lassen sich wieder durch die spezielle Geometrie der zunächst gebildeten, verdrillten Norbornylkationen deuten. Dabei zeigt sich, daß die Produktverteilung aus dem endo-Tosylhydrazon 221 gut mit den Ergebnissen aus dem endo-Amin 251 und dem anti-Amin 68 korreliert. Dabei hatte sich zur Erklärung der unterschiedlichen Anteile an endo-Alkoholen aus den endo-Aminen 251 und 253 eine Vorstellung als fruchtbar erwiesen, die von einer Verdrillung des Norbornyl-Systems durch die Anwesenheit der 3-Methylgruppe ausgeht. Die alternative Deutung über die Bildung klassischer Kationen aus endo-Diazonium-Ionen, deren Abfangreaktion durch das äußere Nucleophil durch den sterischen Anspruch der 3-Methylgruppe gesteuert wird, konnte durch die Desaminierungen der isomeren 1,exo-3-Dimethylnorbornylamine 118 und 119 widerlegt werden. Hier sollte das aus dem endo-Amin zunächst gebildete klassische Kation durch Wagner-Meerwein-Umlagerung den tertiären Alkohol 124 als Hauptprodukt bilden. Beobachtet wird dagegen ein hoher Anteil an endo-Alkohol 127, der zu einem größeren Prozentsatz gebildet wird als 1-Methyl-2-endo-norbornanol bei der Desaminierung des 1-Methyl-endo-2-norbornylamins 14.

Ferner zeigt der relativ große Anteil an Bicyclo[3.1.1]heptanolen, daß eine Beteiligung der C-1C-7 Bindung erfolgen muß. Eine exo-3-Methylgruppe in Verbindung mit einer endo-ständigen Abgangsgruppe in der 2-Position fördert also sowohl die Bildung des endo-2-Alkohols als auch die Ringverengung.
Da beim Fenchylamin[34] 6,9 % und beim 3,3-Dimethyl-endo-2-norbornylamin[77] immerhin 22,5 % des entsprechenden endo-Alkohols gebildet werden, scheint der Effekt einer exo-3-Methylgruppe durch die gleichzeitige Anwesenheit einer endo-3-Methylgruppe nicht aufgehoben zu werden.
Wird bei der Desaminierung des endo-Amins 251 der relativ hohe Anteil an endo-Alkohol 78 auf die für eine Beteiligung der C-1-C-7-Bindung günstige Geometrie des verdrillten Norbornyl-Gerüstes zurückgeführt, so beobachtet man einen derartigen Effekt auch bei der Desaminierung des anti-Amins 68. Die für die Bildung des endo-Alkohols verantwortliche verbrückte Zwischenstufe entspricht genau jener, die sich aus einer Beteiligung der C-1-C-7 Bindung beim Zerfall des exo-3-Methyl-endo-2-norbornyl-diazoniumions 261a ergibt. Im Gegensatz zum syn-Amin 69, bei dem die verbrückte Zwischenstufe unter Beteiligung der substituierten [1]-Brücke gebildet wird, bildet das anti-Amin 68 einen größeren Anteil an endo-Alkohol. Die Beobachtung, daß die Wanderung der substituierten [1]-Brücke zu weniger endo-Alkohol und höherem Anteil an Bicyclo[3.1.1]heptyl-Derivaten führt scheint allgemein gültig: Für die tertiären Kationen des Bicyclo[3.1.1]heptangerüsts wird das gleiche Phänomen gefunden. Dies zeigen die bereits erwähnten Acidolysen der isomeren Nopinole, die Solvolysen der 2-Pinanyl-p-nitrobenzoate, die Acidolysen der Pinanole, die Acidolysen der Pinocampheole, die Desaminierungen der Bornyl- und Fenchylamine sowie der Zerfall der Bornyl- und Fenchyldiazonium-Ionen in alkalischen Medien. Der Vergleich der Photolyseergebnisse des 1-Methyl-norcamphertosylhydrazons und des Camphertosylhydrazons[13] macht deutlich, daß eine 7,7-Dimethylgruppe zwar die Bildung von Bicyclo[3.1.1]heptanderivaten, nicht jedoch von endo-Produkten fördert.
Dies gilt unabhängig von der Ringöffnung, die bei geminal substituierten [1]-Brücken auftritt.

Bei der Desaminierung des endo-Amins 118 sowie der Acidolyse der isomeren exo-6,2-Dimethyl-2-norpinanole 126 und 137 zeigt sich der gleiche Effekt, obowhl keine Ringöffnung beobachtet wird. Obwohl bei der Desaminierung des endo-Amins 118 die Bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 126 und 137 in vergleichbaren Anteilen gebildet werden, treten die endo-Alkohole 127 : 138 in einem Verhältnis von 31,0 : 2,0 auf, bei der erwähnten Acidolyse von 126 und 137 im Verhältnis von 87 : 9. Zusammengefaßt läßt sich also sagen, daß eine Struktur des Typs 310

310 R R = H, CH_3

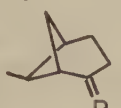
zur bevorzugten Bildung des hiervon ableitbaren endo-Norbornan-2-ols führt. Dabei ist es gleichgültig, ob diese Struktur durch di Desaminierung eines entsprechend substituierten endo-Norbornylamins, durch Norpinyl-Norbornyl oder Bicyclohexylmethyl - Norborny Umlagerung erzeugt wird. Die geringfügigen Unterschiede an endo-Produkten aus 68, 221 und 251 werden verständlich wenn man berücksichtigt, daß im Norpinyl-System die Ausbildung der verbrückten Stufe durch den Gewinn an Ringspannung und beim Bicyclo[2.1.1]hexylderivat 221 durch die bei der Ringerweiterung unvermeidliche Verdrillung (Prinzip der geringsten Bewegung) begünstigt wird.

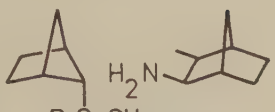
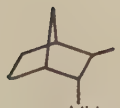
Allen drei Systemen ist gemeinsam, daß die Beteiligung der C-1-C-7-Bindung durch die benachbarte Methylgruppe gefördert wird.

Wege zum exo-3-Methyl-norbornylkation

Tabelle 35

R=NNHTs



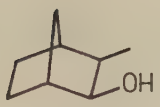
Produkt	62	68	221	250	251	270
79	2,1	2,7	1,7 (2,2) [1]	5,6	4,9	6,2
82	24,1	25,1	19,6 (24,9)	67,7	36,7	14,2
80	2,4	3,2	3,2 (4,1)	8,9	5,8	15,8
84	2,1	2,5	1,9 (2,4)	6,0	3,9	19,1
81	1,8	1,8	1,2 (1,5)	4,2	2,5	13,8
83	2,8	2,8	1,7 (2,2)	6,4	3,5	12,1
78	39,6	58,0	49,3 (62,6)	0,5	43,0	0,0
75	22,5	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0
77	0,7	0,9	0,2 (0,3)	0,5	0,1	0,0
76	2,2	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0
227	0,0	0,0	1,7	0,1	0,0	0,0
288	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4
222	0,0	0,0	19,7	0,0	0,0	0,0
Wagner-Meerwein Paare						
81 : 83	0,64	0,64	0,70	0,66	0,71	1,10
84 : 80	0,88	0,78	0,60	0,67	0,67	1,20
82 : 79	11,50	9,30	11,50	12,10	7,50	5,10

1) 222 und 227 nicht berücksichtigt.

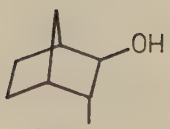
Formelbilder siehe S. 109b

75

78

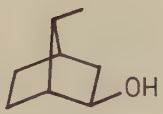


79

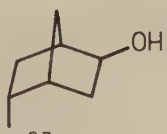


80

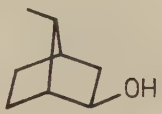
81



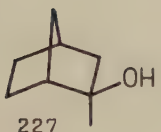
82



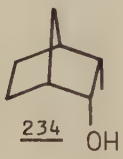
83



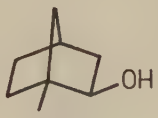
84



227

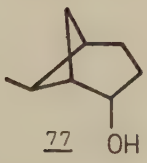


234

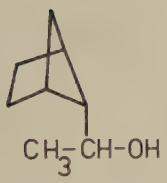


288

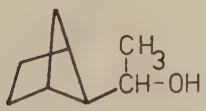
76



77



222

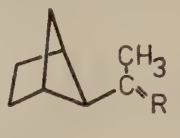


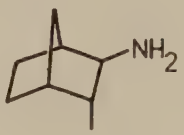
225

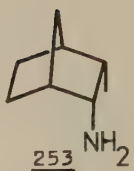
Wege zum endo-3-Methyl-norbornylkation

Tabelle 36

R = H_2NNH-Ts







Produkt	226	252	253
79	0,2 (0,4)[1]	0,1	0,0
82	1,6 (3,2)	1,5	1,2
80	27,9 (56,3)	57,1	56,7
84	17,0 (34,3)	36,8	30,1
81	1,1 (2,2)	1,4	1,0
83	1,8 (3,6)	2,2	1,6
78	0,2	0,0	0,0
75	0,0	0,0	0,0
234	0,0	0,0	6,6
225	10,3	0,0	0,0
227	39,7	0,9	2,8

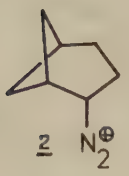
Wagner-Meerwein Paare

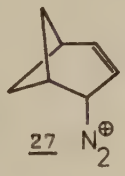
82 : 79	8,0	(15,0)	
84 : 80	0,61	0,64	0,53
81 : 83	0,61	0,64	0,63

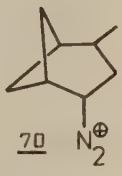
1) Ohne Berücksichtigung von 78, 225 und 227.

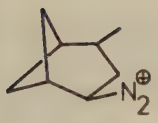
Zusammenfassung

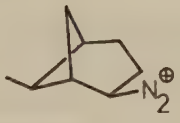
Zur Erzeugung bicyclischer Kationen durch Ringerweiterung diente zunächst die Norpinyl-Norbornyl Umlagerung beim Zerfall der Diazonium-Ionen 2, 27, 70, 71, 83 und 84 in wäßrigen Medien.

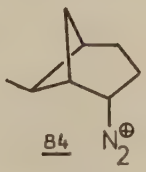

2


27


70

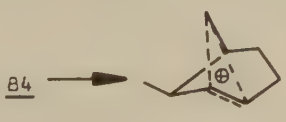

71


83

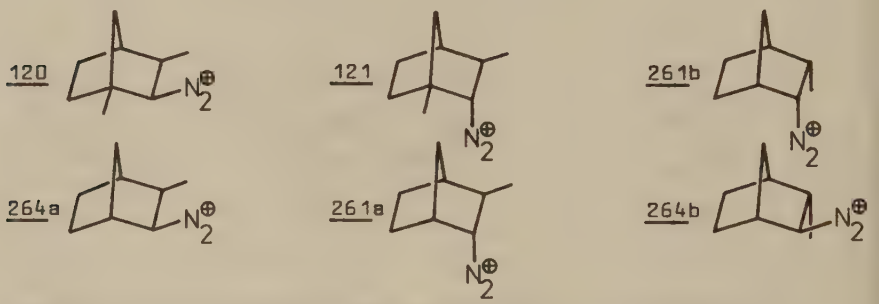

84

In dem aus 27 gebildeten Allylkation ist die Stabilisierung durch Allylmesomerie so ausgeprägt, daß keine nennenswerte Umlagerung in das Norbornengerüst auftritt.
Wird beim Zerfall von 2 die Stereochemie von Umlagerung und Substitution durch die Identität der beiden [1]-Brücken verschleiert, so erlaubten die Produktstudien beim Zerfall von 70, 71, 83 und 84 eine Aufklärung der Stereochemie der Umlagerung.
Die Zerfallsreaktionen von 83 und 84 ließen ferner einen Vergleich der Wanderung von $CHCH_3$ und CH_2 zu. Durch spezifische Wanderung der zur Abgangsgruppe antiperiplanaren Bindung entstehen die verbrückten Ionen 87 und 85.

83 87


84 85

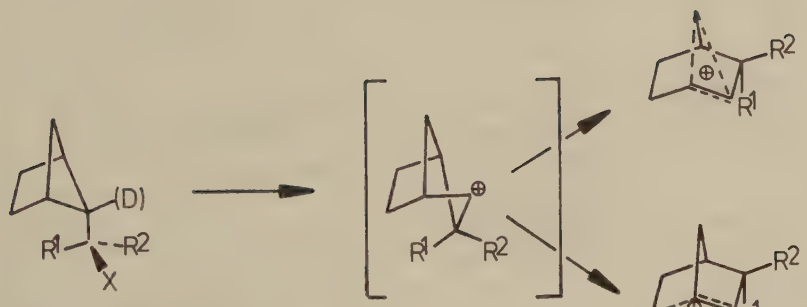
in denen die Position der Methylgruppe die Ladungsverteilung und/oder Geometrie beeinflußt. So ergibt 85 im Vergleich zu 87 relativ viel endo-Alkohol.
Weiteren Aufschluß über den Effekt einer benachbarten Methylgruppe ergaben Untersuchungen des Zerfalls der Diazonium-Ionen 120, 121, 261a, 261b, 264a und 264b.



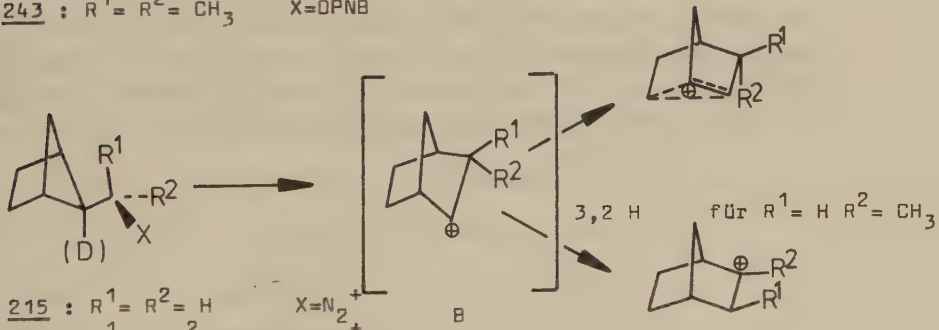
Bei den endo-Diazonium-Ionen 121, 261a und 261b läßt sich die Bildung der konstitutionsgleichen endo-Alkohole durch Ausbildung eines verbrückten Ions unter Beteiligung der C-1-C-7-Bindung erklären, deren Ausmaß von der Verdrillung des Norbornangerüstes durch Anwesenheit der 3-Methylgruppe abhängt.

Acidolysen von 270, 282 und 283

zeigten, daß Zwischenstufen des Typs 269 nicht als Quelle der endo-Alkohole angesehen werden können.
Verdrillungen des Norbornangerüstes können auch die Ergebnisse der Bicyclo[2.1.1]hexyl-methyl→Norbornyl-Umlagerungen plausibel erklären.



209 : $R^1 = R^2 = H$ $X = N_2^+$
231 : $R^1 = H$ $R^2 = CH_3$ $X = N_2^+$
243 : $R^1 = R^2 = CH_3$ $X = OPNB$

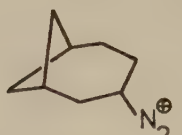


215 : $R^1 = R^2 = H$ $X = N_2^+$
236 : $R^1 = H$ $R^2 = CH_3$ $X = N_2^+$
245 : $R^1 = R^2 = CH_3$ $X = OPNB$

Die beobachteten "Memory-Effekte" beruhen auf den konkurrierenden intramolekularen Folgereaktionen der verdrillten Kationen A und B. Die aus 243 und 245 gebildeten tertiären Kationen zeigen keinerlei Umlagerungstendenz.

Der Zerfall des Diazonium-Ions 163

163



173

ließ den Einfluß zunehmender Ringgröße auf die Ringerweiterung erkennen. Die Bicyclo[4.1.1]oct-2-yl— Bicyclo[3.2.1]oct-6-yl Umlagerungstendenz von 163 ist ausgeprägter, liefert jedoch weniger endo-Alkohol als der Zerfall von 2. Das Diazonium-Ion 173 könnte unter H-Verschiebung die gleichen Produkte wie 163 ergeben, reagiert jedoch überwiegend ohne Umlagerung.

EXPERIMENTELLER TEIL

4.1 Geräte, Betriebsbedingungen, Auswertung von Chromatogrammen und Spektren

Gaschromatographie (GC)

Analytische Gaschromatographie

Geräte: Perkin Elmer F-20 und F-22
Sichromat 1

Trägergas: Stickstoff, Eingangsdruck 0,4 - 2,8 atm

Durchfluß: ca. 1 ml/min

Detektor: Flammenionsisationsdetektor (FID)

Säulentemp.: Angabe bei den einzelnen Untersuchungen

Injektortemp.: 20 - 60°C über der Säulentemperatur

Säulen: Glaskappilarsäulen, Durchmesser 0,20 - 0,38 mm

38 m, 41 m, 51 m, 84 m	OV 101
20m, 25 m, 27,5 m, 30,5 m, 157 m	Marlophen 814
49 m, 83,5m, 84 m, 128 m	Polypropylenglykol (PPG)
101 m, 109 m	Marlophen + KOH
84 m, 140 m	Carbowax (CW)
21,5 m, 42 m, 44m	Carbowax + KOH
89,5 m	Polypropylenglykol + KOH
132,5 m, 136 m, 146 m	SP 1000
86 m	Triscyanoethoxypropan

Auswertung der Gaschromatogramme

Die Identifizierung der auftretenden Produkte erfolgte durch Vergleich mit authentischen Proben anhand der Retentionszeiten oder nach gaschromatographischer Abtrennung durch Spektren und Elementaranalyse.
Die Angabe der Retentionszeiten erfolgt in Sekunden (t_R[sec]), welche vom Zeitpunkt der Einspritzung bis zum Beginn der Registrierung durch den jeweiligen Integrator gemessen sind. Die relativen Produktausbeuten wurden über die Peakflächen bestimmt, die mit folgenden Integratoren ermittelt wurden:

Hewlett-Packard HP 3370/1 B
Infotronics CRS 208
Perkin-Elmer Minigrator M-2
Dialog 308 Computing Integrator
Varian Aerograph Modell 485

Die angegebenen Prozentzahlen sind in der Regel die Mittelwerte aus 3 Einspritzungen.

Präparative Gaschromatographie

Geräte:	Varian-Aerograph 920
Trägergas:	Helium
Durchfluß:	125 - 170 ml/min
Säulentemp.:	Angegeben bei den einzelnen Trennungen
Detektortemp.:	20 - 30°C über Säulentemperatur
Injektortemp.:	20 - 40°C über Säulentemperatur

Gepackte Glassäulen (auf Chromosorb P 60 - 80 mesh)

2,5 m, 4 m	Marlophen 814
4,5 m	Marlophen + KOH
2 m	Carbowax (CW)
0,5m, 2,5m, 4,0m, 4,5m	Carbowax + KOH
2,5 m, 4,5 m	DC 200
2,5 m, 4,5 m	Polypropylenglykol (PPG)
4 m	Fluorsilikon (QF 1)
2,5 m, 4,5 m	Triscyanoethoxypropan

Die Retentionszeiten wurden in Minuten (t_R[min]) angegeben und sind von dem Moment der Einspritzung bis zum Peakmaximum gemessen.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

LDC Milton - Roy

Pumpe: Constametric I und II

Detektor: Differentialrefraktometer Waters R 401
UV-Detektor Spectromonitor III LDC

Infrarot-Spektroskopie (IR)
Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer Gittergerät 257 (4000 - 625 cm^{-1}), wobei die jeweiligen Substanzen als KBr-Preßling, als Film zwischen NaCl-Platten oder in Lösung vermessen wurden.

^{1}H-Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Geräte:	Varian T-60 und Varian A-60 D	(60 MHz)
	Bruker WM-80	(80 MHz)
	Bruker WM-250	(250 MHz)

Die verwendeten Lösungsmittel sind bei den einzelnen NMR-Spektren angegeben. In der Regel diente Tetramethylsilan als innerer Standard.
Die Angabe der chemischen Verschiebungen erfolgt in δ-Werten, bezogen auf TMS.

Für die Form der Signale wurden folgende Abkürzungen gewählt:

S	Singulett	
d	Dublett	dd Dublett von Dubletts
t	Triplett	dt Dublett von Tripletts
q	Quartett	dq Dublett von Quartetts
quin	Quintett	
m	Multiplett	
k	Komplexes Signal aus mehreren überlagerten Signalen verschiedener Protonen	
br	Breites Signal	

^{2}H-Kernresonanzspektroskopie

Gerät: Bruker WM-250

^{13}C-Kernresonanzspektroskopie

Gerät: Bruker WM-400 (100,6 MHz)

Ich danke Herrn W.E. Hull, Bruker Analytische Meßtechnik, Rheinstetten, für die Aufnahme des ^{13}C-NMR-Spektrums von 290-d.

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden mit einer Schmelzpunktsbestimmungsapparatur nach Dr. Tottoli der Glasapparatefabrik Flawil (unter gleichzeitiger Messung geeigneter Eichsubstanzen) bzw. mit dem Heiztisch nach Kofler bestimmt.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium I. Beetz in Kronach ausgeführt.
Flüssigkeiten wurden nach der GC-Abtrennung zur Analyse kurzwegdestilliert, Feststoffe entweder umkristallisiert oder sublimiert.

Durchführung der Photolysen

30 - 100 mg des jeweiligen Tosylhydrazons wurden in 50 - 100 ml 0,2 N NaOH gelöst und in einem Ringgefäß aus Duran ca. 1 h mit einer 125 W Quecksilber-Hochdrucklampe (HanauQ 81) belichtet. Die Photolyselösung sättigte man dann mit NaCl und extrahierte 3 mal mit 50 - 100 ml Ether. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde die Etherlösung unter Verwendung einer Vigreux-Kolonne bei Normaldruck destillativ auf ca. 1 ml eingeengt und anschließend gaschromatographisch untersucht.

Durchführung der Desaminierungen

a) Mit Etherüberschichtung
30 - 150 mg des jeweiligen Amins wurden in 30 - 150 ml Wasser aufgenommen und mit 1 m Perchlorsäure ein pH-Wert von 3,3 - 3,8 eingestellt. Danach wurde mit 10 - 20 ml Ether überschichtet und erst dann ca. 2 Äquivalente an Natriumnitritlösung hinzugetropft, wobei durch gleichzeitige Zugabe von 1 m Perchlorsäure der pH-Wert im vorher eingestellten Bereich gehalten wurde. Während der gesamten Desaminierungsdauer (3 - 60 h) wurde der pH-Wert kontrolliert und wenn nötig durch Nitrit- oder Perchlorsäurezugabe korrigiert.
Aus der Etherphase gezogene Proben preßte man vor der GC-Analyse durch eine mit K_2CO_3 gefüllte Pipette.
Nach Ablauf der jeweils gewählten Desaminierungszeit trennte man die Etherphase ab, sättigte die wäßrige Phase mit NaCl und extrahierte 3 mal mit 50 - 100 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte entsäuerte man durch Schütteln mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und trocknete sie über Mg SO_4.
Das Lösungsmittel wurde unter Verwendung einer Vigreux-Kolonne bei Normaldruck abdestilliert.

Zur Zerstörung eventuell vorhandener Salpetrigsäureester kochte man die etwas eingeengte Desaminierungslösung 1 h mit einem Überschuß (Spatelspitze) $LiAlH_4$. Danach hydrolysierte man im Eisbad, saugte den Aluminiumhydroxidniederschlag ab und wusch ihn mit reichlich Ether nach. Nach dem Trocknen über Mg SO_4 wurde die Etherlösung erneut destillativ eingeengt.

b) Ohne Etherüberschichtung
Völlig analog zu a) nur ohne Etherzugabe vor dem Zutropfen der Natriumnitritlösung.

Isolierung der Amine

Die eingeengten etherischen Lösungen der Amine säuerte man durch Zugabe von 10 %iger HCl an, extrahierte die wäßrige Phase 3 mal mit Ether, alkalisierte im Eisbad mit 20 %iger NaOH oder fester KOH und extrahierte 5 mal mit Ether. Die vereinigten Etherextrakte wurden über K_2CO_3 getrocknet.

4.2.1 Photolyse des Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 1

40 mg (0,14 mmol) des Tosylhydrazons 1[7] wurden in 50 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h in einem Duran-Ringgefäß belichtet. Nach der unter 4.1 beschriebenen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung.

Säule: 128 m PPG
Temp.: 120°C

t_R sec	Produkt	
3156	7a	60,5 %
3331	5a	38,2 %
3539	4a	1,3 %

4.2.2 Präparative Photolyse des Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 1 in D_2O/DME[7]

3,4 g (12,2 mmol) des Tosylhydrazons wurden in einem Gemisch aus 1,15 g (28 mmol) NaOD, 60 ml DME und 80 ml D_2O gelöst und photolysiert, bis keine N_2-Entwicklung mehr zu beobachten war (3 h).

Die trübe Photolyselösung gab man auf 400 ml Wasser und etherte 6 mal mit 50 ml Ether aus. Die vereinigten Etherextrakte wusch man 5 mal mit 10 ml Wasser, trocknete sie über $MgSO_4$ und destillierte den größten Teil des Lösungsmittels ab. Der Rückstand wurde kurzwegdestilliert und ergab 0,98 g (8,7 mmol) des Alkoholgemisches. Zur Aufnahme eines Deuterium NMR-Spektrums wurde das ^{2}H-exo-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol gaschromatographisch abgetrennt.

Säule: 4,5 m CW + KOH
Temp.: 105°C
He: 150 ml/min

t_R min	Produkt	Reinheit %
132,5	7b + 8b	99,9
144,0	5b	
155,5	4b	

4.3 Desaminierung des 4-Amino-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 26

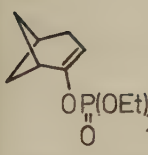
4.3.1 Synthese des Bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 23 analog 16)

Zu einer Lösung von 6,75 ml (0,048 Mol) Diisopropylamin in 80 ml abs. THF wurden bei -78°C unter Schutzgas 27 ml (0,048 mol) einer 1,78 m Lösung von n-Butyllithium in Hexan hinzugetropft.

Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 15 Minuten rühren. 4,97 g (0,045 mol) Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on[10] löste man in 20 ml abs. THF und tropfte diese Lösung langsam zu der bei -78°C gerührten Lösung des Lithiumdiisopropylamids hinzu. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 0,5 h bei -78°C rühren. Anschließend erfolgte die gleichzeitige Zugabe von 6,5 ml (0,045 mol) Diethylchlorphosphat und 4,5 ml Tetramethylethylendiamin. Nach beendeter Zugabe entfernte man das Kältebad und ließ noch 3 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend wurde mit 80 ml ges. NH_4Cl-Lösung versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase 5 mal mit 80 ml CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wusch man mit 10 %iger HCl und ges. $NaHCO_3$-Lösung. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde die Lösung destillativ unter Verwendung einer Vigreux-Kolonne eingeengt. Das verbleibende Öl gab man auf eine mit Florisil (10 cm) gepackte Säule ($\varnothing$ = 2 cm) und eluierte mit Ether und Hexan (40 : 60). Nach der Beseitigung der Lösungsmittel verblieb ein gelbes Öl, das ohne weitere Reinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt wurde.

Ausbeute: 9,35 g (0,038 mol) ≙ 84,4 % d. Th. 22

NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,1 - 2,8	k		)	
(1,35	t	7,5	) 14 H	$OCH_2\underline{CH_3}$-)
4,19	dq	7,5 7,5	4 H	$O\underline{CH_2}$-CH_3
5,23	m		1 H	C = C^{H}

IR (Film) 3540 / 3465 / 3055 / 2962/ 2938 / 2865 / 2840 / 1714 / 1665 / 1480 / 1445/ 1394 / 1360 / 1340 / 1278 / 1230 / 1152 / 1097/ 975 / 920 / 885 / 825 / 865 / 762 / 730.

Zu einer Lösung von 2,18 g (0,31 mol) Lithium in 150 ml fl. NH_3 gab man bei -78°C unter Schutzgas tropfenweise eine Lösung von 9,15 g (0,037 mol) des rohen Enolphosphates 22 in 150 ml abs. Ether. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 3 h bei -78°C rühren, gab dann soviel festes NH_4Cl hinzu bis die Blaufärbung der Reaktionsmischung verschwand, entfernte das Kältebad und ließ den Ammoniak bei Raumtemperatur abdampfen. Der Rückstand wurde mit 100 ml Ether aufgenommen und auf 500 ml Wasser gegossen . Nach der Abtrennung der Etherphase extrahierte man die wäßrige Phase 3 mal mit 100 ml Ether und trocknete die vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$. Die Etherlösung wurde zunächst unter Verwendung einer Vigreux-Kolonne auf ca. 10 ml eingeengt und das Alken 23 an der Spaltrohrkolonne HMS 500 (Fa. Fischer) fraktioniert destilliert.

Ausbeute: 0,62 g (6,6 m mol) ≙ 17,8 % d. Th.
Kp: 100 - 103°C

GC Säule:	30,5 m Marlophen	t_R sec	Produkt	Reinheit %
Temp.:	50°C	1089	23	93,4

NMR (CCl_4):

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,43	dd	2,3 Hz 5,5 Hz	2 H	exo-H an C-6 u. C-7
1,77-3,9$_2$	k		6 H	
5,48	br. d	9,0	1 H	C-3
6,32	br. t	7,5	1 H	C-2

(Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[17])

IR (CCl_4) 3039 / 2940 / 2889 / 2862 / 2835 / 1630 / 1432 / 1376
1338 / 1287 / 1250 / 1230 / 1180 / 1097 / 929 / 918
863 / 691 / 660.

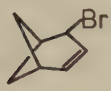
4.3.2 Synthese des 4-Brom-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 24 analog 78)

0,62 g (6,5 m mol) des Bicyclo[3.1.1]hept-2-ens löste man in 20 ml abs. CCl_4 und erhitzte nach Zugabe von 1,16 g (6,5 m mol) N-Bromsuccinimid sowie 0,03 g α,α'-Azobisisobutyronitril 1,25 h unter Rückfluß.

Danach ließ man abkühlen, filtrierte das Succinimid ab und destillierte den größten Teil des Lösungsmittels ab. Nach der Kurzwegdestillation erhielt man 1,33 g einer 77 % Lsg. von 24 in CCl_4 ~ 1,022 g (0,006 mol) ≙ 90,9 % d. Th.

GC Säule: 38 m OV 101 t_R sec
Temp.: 70°C 1024

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,44-3,30	k		6	
(1,78	t	7,3		)
5,11	t	3,0	1 H	C-4
5,63	d	9,0	1 H	C-3
6,44	dd	9,0/6,25	1 H	C-2

IR (CCl_4) 3044 / 2940 / 2864 / 1726 / 1680 / 1617 / 1462 / 1440 / 1377 / 1328 / 1306 / 1262 / 1252 / 1229 / 1170 / 1152 / 1123 / 1093 / 1078 / 1056 / 1020 / 968 / 939 / 919 / 890 / 870 / 830 / 676 / 665.

Das Bromid 24 wurde ohne weitere Reinigung für die weiteren Versuche verwendet.

4.3.3 Hydrolyse des 4-Brom-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 24 analog 9)

20 mg (0,12 m mol) des rohen Bromids 24 löste man in Aceton/Wasser (1 : 1) und erhitzte nach Zugabe von 80 mg $CaCO_3$ 8 h unter Rückfluß. Nach üblicher Aufarbeitung[9] erfolgte die gaschromatographische Analyse.

GC : 30,5m Marlophen 80°C t_R = 2233 sec 18
42,0m CW + KOH, 110°C t_R = 1354 18

Andere Produkte traten nicht auf.

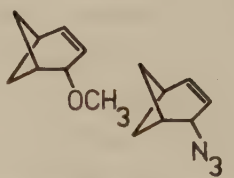
4.3.4 Synthese des 4-Amino-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 26

1,01 g der rohen Lösung des 4-Brom-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens (~4,5 m mol) wurden zu 20 ml einer gesättigten Lösung von Lithiumazid in Methanol gegeben und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend gab man die Reaktionsmischung auf 40 ml Wasser, extrahierte 5 mal mit 30 ml Ether und trocknete über $MgSO_4$. Danach wurde destillativ auf ca. 10 ml eingeengt.

IR : 2094 cm^{-1} (Azid)

GC : 42 m CW + KOH, 110°C

t_R[sec]	%	Produkt
503	29,6	25b*
860	70,4	25a



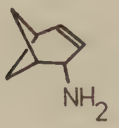
*Identifiziert durch Vergleich mit der Photolyse von 5-Norbornen-2-on-tosylhydrazon in CH_3OH.

Die rohe Lösung des Azids wurde zu einer Suspension von 0,2 g $LiAlH_4$ in 30 ml Ether hinzugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.
Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man eine rohe Lösung des Amins 26. Aus dieser Lösung ließen sich 88 mg des Amins gaschromatographisch abtrennen (17,8 % bezogen auf rohes Bromid 24 ≙ 16,2 % bezogen auf rohes Alken 23).

Säule:	2,7 m CW + KOH	42 m CW + KOH	Reinheit [%]
Temp.:	110°C	100°C	98,6
He:	125 ml/min		
t_R:	51 min	854 sec	

Analyse: $C_7H_{11}N$ (109.18)		% C	% H	% N
	Ber.	77,01	10,16	12,83
	Gef.	76,98	10,28	12,80

NMR (D_2O)
TMS extern



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,03-2,64	k		6	
3,49	br. s		1	C-4
5,32	br. d	8,5	1	C-3
6,23	dd	6,0 8,5	1	C-2

4.3.5 Desaminierung des 4-Amino-bicyclo[3.1.1]hept-2-ens 26

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Desaminierungen mit Etherüberschichtung wurden 81 mg (0,74 m mol) des Amins 26 24 h lang desaminiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole t_R[sec] :

Produkt	42 m CW + KOH, 110°C		30,5 m Marlophen, 80°C	
20	1330	0,2 %	2042	Spur
18	1392	99,7 %	2200	99,9 %
19	1507	0,1 %	2443	0,1 %

4.4 Synthese von exo-6-Methyl- und 4-Methyl-bicyclo [3.1.1]heptan-2-on 58 und 59

cis-Ethyl-3-methylcyclohexan-1-on-4-carboxylat-ethylenketal 54

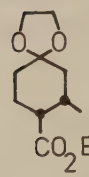
42 g (0,196 mol) Ethyl-3-methylcyclohex-3-en-1-on-4-carboxylat-ethylenketal[27] wurden in 150 ml Essigester gelöst und nach Zugabe von 3 g frisch hergestelltem Raney-Nickel bei 100°C und 100 atm H_2 hydriert. Nach vollendeter Hydrierung filtrierte man den Katalysator über Cellulosepulver ab und engte die organische Phase am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wurde anschließend im Ölpumpenvakuum fraktioniert.

$K_{p\ 0,02}$ = 82 - 86°C

Ausbeute = 39,25 g (0,181 mol) ≙ 92 % d. Th.

GC-Analyse: Säule : 38 m OV 101 t_R[sec] Reinheit [%]
Temp.: 150°C 894 93,7

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,95	d	6,5	3 H	$-CH_3$
1,24	t	7,0	)	$-O-CH_2-\underline{CH_3}-$
1,40-2,65	k		)11 H	
3,84	S		)	$O-CH_2CH_2-O$
4,08	q	7,0	) 6 H	$O\underline{CH_2}CH_3$

IR (Film): 3500 / 2959 / 2935 / 2879 / 1721 / 1449 / 1370 / 1350 / 1335 / 1310 / 1260 / 1242 / 1230 / 1180 / 1123 / 1110 / 1073 / 1055 / 1033 / 1009 / 945 / 864 / 842 / 812 / 763 / 680.

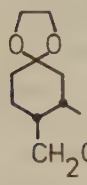
cis-3-Methyl-4-hydroxymethylcyclohexan-1-on-ethylenketal 54b

39 g (0,17 mol) des Esters 54 wurden in 100 ml abs. Ether gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 3,6 g (0,095 mol) $LiAlH_4$ in 200 ml abs. Ether hinzugetropft. Nach vollendeter Zugabe erhitzte man noch 5 h unter Rückfluß, hydrolysierte dann im Eisbad mit Wasser, saugte den schneeweißen Niederschlag ab, spülte mit reichlich Ether nach und trocknete die vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde der Rückstand im Ölpumpenvakuum fraktioniert.

$K_{p0,003}$ = 92 - 100°C
Ausbeute = 30,1 g (0,16 mol) ≙ 95,3 % d. Th.

GC-Analyse: Säule : 20m Marlophen t_R[sec] Reinheit [%]
Temp.: 180°C 691 93,1

NMR (CCl_4/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,91	d	7,0	3	CH-<u>CH$_3$</u>-
1,23-2,8	k		9	
3,44	br. d	5,4	2	CH_2-OD
3,81	s		4	-O-CH_2CH_2-O

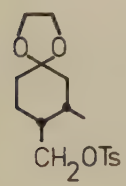
IR (Film): 3375 / 2925 / 2878 / 1452 / 1367 / 1352 / 1343 / 1300 / 1260 / 1230 / 1210 / 1178 / 1150 / 1112 / 1075 / 1039 / 1015 / 1002 / 985 / 960 / 948 / 932 / 910 / 880 / 867 / 828 / 816 / 760 / 682.

cis-3-Methyl-4-tosylmethylcyclohexan-1-on-ethylenketal <u>55</u>

30 g (0,16 mol) des rohen Alkohols <u>54b</u> wurden in 100 ml abs. Pyridin gelöst und bei ca. -10°C 32,4 g (0,17 mol) p-Toluolsulfochlorid portionsweise im Verlauf von 45 min hinzugegeben. Nach vollendeter Zugabe ließ man über Nacht bei Raumtemperatur weiterrühren. Anschließend gab man die Reaktionsmischung auf ein Gemisch aus 200 ml konz. HCl und 250 g Eis. Das sich abscheidende Öl wurde durch 8malige Extraktion mit 50 ml Ether aufgenommen. Die vereinigten Etherextrakte wusch man 2 mal mi 10 %iger HCl und 2 mal mit ges. $NaHCO_3$-Lösung. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, wobei ein leicht gelbes Öl zurückblieb, das ohne weitere Reinigung in nachfolgenden Reaktionsschritt eingesetzt wurde.

Rohausbeute: 55g (0,16 mol) ≙ 100 %

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,86	d	7,0	2	CH-<u>CH$_3$</u>-
1,21-2,75	k		9	
(2,45	S		3	CH_3)
3,81	S		4	O-CH_2CH_2-O
3,91	d	7,0	2	CH-<u>CH_2</u>-O
7,29 7,73	AA'BB'	8,0	4	aromat.

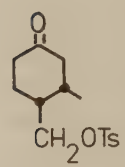
IR (Film): 3060 / 2945 / 2875 / 1710 / 1600 / 1485 / 1455 / 1365 / 1309 / 1292 / 1210 / 1190 / 1179 / 1159 / 1118 / 1096 / 1079 / 1032 / 1020 / 995 / 950 / 887 / 869 / 838 / 818 / 782 / 759 / 750 / 707 / 683 / 665.

cis-3-Methyl-4-tosylmethylcyclohexan-1-on 57

10 g (0,03 mol) des rohen Tosylats 55 wurden in 30 ml Aceton gelöst und nach Zugabe von 11 ml 2N H_2SO_4 17 h beim Raumtemperatur gerührt. Anschließend neutralisierte man mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und entfernte den größten Teil des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer. Das ölige Tosylat wurde durch 3maliges Ausschütteln mit 50 ml Ether aufgenommen. Die vereinigten Etherextrakte trocknete man über Na_2SO_4 und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer.

Rohausbeute: 9,11 g (0,03 Mol) ≙ 100 %

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,79	d	6,5	3	CH-$\underline{CH_3}$
1,28-2,70	k		)	
(2,46	S		) 11 H)	-CH_3)
3,93	d	7,2	2	CH-$\underline{CH_2}$-O
7,31 7,73	AA'BB'	8,0	4	aromat.

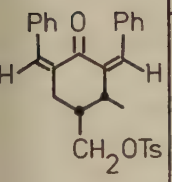
IR (Film): 3040 / 2955 / 2878 / 1709 / 1598 / 1492 / 1452 / 1425 / 1358 / 1308 / 1292 / 1245 / 1212 / 1190 / 1177 / 1120 / 1097 / 1038 / 1019 / 996 / 955 / 892 / 832 / 815 / 790 / 741 / 730 / 705 / 664.

Syntheseversuch des Monobenzylidenderivates des cis-3-Methyl-4-tosylmethylcyclohexan-1-ons analog 27)

4,67 g (0,016 mol) des Ketotosylats 57 wurden in 30 ml Ethanol gelöst und zu einem Gemisch aus 3,74 g (0,0352 Mol) Benzaldehyd in 20 ml Ethanol und 8 ml 10 %iger NaOH gegeben. Bereits nach kurzer Zeit fiel ein gelber Feststoff aus, der aus Methanol umkristallisiert wurde.

Ausbeute: 1,68 g (3,5 m mol) ≙ 22 % d. Th.
Smp. : 171,5 - 173°C

NMR ($CDCl_3$): Das NMR zeigte, daß bei der Reaktion das Bisbenzylidenderivat entstanden war.



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,08	d	7,2	3	CH-CH3
2,11-3,73	k	)		
2,41	S	)	7	Ar-CH3
		)		
4,03	d	6,8	2	CH-CH2-O
7,38	k		12	
7,78	d	7,6	4	

IR (KBr) 3082 / 3055 / 3025 / 2984 / 2935 / 1670 / 1618 / 1600 / 1582 / 1572 / 1499 / 1473 / 1464 / 1500 / 1400 / 1390 / 1365 / 1325 / 1305 / 1291 / 1238 / 1200 / 1191 / 1181 / 1148 / 1100 / 1085 / 1049 / 1033 / 1022 / 1012 / 1000 / 984 / 959 / 940 / 913 / 850 / 843 / 820 / 798 / 772 / 760 / 746 / 732 / 710 / 700 / 769 /.

Analyse: $C_{29}H_{28}SO_4$ (472,61)

	%C	%H
Berechnet	73,70	5,97
Gefunden	73,77	5,97

Trotz Variation der Reaktionsbedingungen gelang es nicht das Monobenzyliden-Derivat zu synthetisieren.

exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 58

Mit Natrium-bis-trimethylsilylamid[79] als Base. 1,56 g (0,04 mol) festes Natriumamid wurden in 50 ml abs. Benzol suspendiert und nach Zugabe von 6,48 g (0,04 mol) Hexamethyldisilazan unter Schutzgas unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 20 h war keine nennenswerte NH_3-Entwicklung mehr zu beobachten. Zu dieser unter Argon bei 80°C gerührten Lösung gab man die Lösung von 5 g (0,017 mol) des Tosylats 57 in 100 ml Benzol innerhalb von 2,5 h hinzu. Danach ließ man noch 5 h unter Rückfluß kochen. Anschließend wurde die eisgekühlte Lösung auf ein Gemisch aus 300 ml Eiswasser und 10 ml Eisessig gegossen, die Benzolphase abgetrennt, mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde weitgehend bei Normaldruck über eine Kolonne abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Rohausbeute: 2,20 g
Anteil (GC) an Keton: 50 % (Ausbeute ca. 1,1 g ~ 52%)

GC-Analyse:	Säule:	38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%
	Temp.:	60°C	1456	59	66,7
			1496	58	33,3

Mit Kalium-Methylsulfinylmethid als Base[analog 80]

Entsprechend der Literaturvorschrift[28] bereitete man aus 14,45 g (72 m mol) einer 20 %igen KH-Dispersion eine 1 m Lösung der Base in Dimethylsulfoxid. Zu dieser Lösung gab man dann unter Argon bei 12°C die Lösung von 10 g (0,034 mol) des rohen Tosylats 57 in 160 ml abs. Dimethylsulfoxid (2,5 h). Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 1 h bei Raumtemperatur rühren, gab die Reaktionsmischung auf ein Gemisch aus 500 ml Ether und 400 g Eis, trennte die Etherphase ab, extrahierte die wäßrige Phase 3 mal mit 150 ml Ether und wusch die vereinigten Etherphasen 2 mal mit 200 ml Wasser, 1 mal mit 200 ml Puffer (pH = 7) und 1 mal mit ges. NaCl-Lösung. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde zunächst das Lösungsmittel bei Normaldruck unter Verwendung einer Kolonne abdestilliert. Die letzten Lösungsmittelspuren entfernte man dann im Wasserstrahlvakuum bei 0°C und unterwarf den Rückstand einer Kurzwegdestillation.

Ausbeute: 2,81 g
Ketonanteil: 92 % (Ausbeute 62 %)

GC-Analyse:	Säule:	41 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%
	Temp.:	60°C	2088	59	39,4
			2167	58	60,6

Mit NaH als Base[analog 27)]

0,5 g (0,0017 mol) des Tosylats 57 wurden in 10 ml DME gelöst und nach Zugabe von 0,1 g (0,002 mol) einer 50 - 60%igen Suspension von NaH in Paraffinöl 24 h unter Rückfluß erhitzt (Schutzgas). Danach verdünnte man mit 50 ml Eiswasser und extrahierte 3 mal mit 30 ml Chloroform. Die vereinigten Chloroformextrakte wurden mehrmals mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ergab die gaschromatographische Analyse:

Säule:	38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%
Temp.:	60°C	1456	59	32,4
		1496	58	67,6

Da das Verhältnis 58 : 59 mit NaH nicht wesentlich besser war als mit Kalium-Methylsulfinylmethid, die Synthese mit letzterer Base jedoch relativ rasch und mit guten Ausbeuten verläuft, wurde bei weiteren Ansätzen stets mit Kalium-Methylsulfinylmethid als Base gearbeitet.

Die beiden Ketone ließen sich präparativ auf keiner der vorhandenen gepackten Säulen gaschromatographisch trennen.

exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-(2,2)-dimethyl-1,3-propylenketal 60

3,58 g (0,029 mol) des Ketongemisches aus 57 % 58 und 43 % 59 wurden in 150 ml Benzol gelöst und nach Zugabe von 15 g (0,14 mol) 2,2-Dimethyl-propandiol-(1,3) und einer Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure 6 h am Wasserabscheider gekocht.

Dann gab man auf eiskalte verdünnte $NaHCO_3$-Lösung, extrahierte die wäßrige Phase 3 mal mit Benzol, wusch die vereinigten Benzolextrakte mit ges. $NaHCO_3$-Lösung und Wasser und trocknete sie über Na_2SO_4. Danach wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 6,6 g (Ketalanteil 74 % ≙ 0,023 mol) ≙ 79 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 41 m OV 101 Temp.: 120°C

t_R [sec]	Produkt	%
419	Ketone	15,9
871		3,1
1436		7,4
1546	60	37,9
1611	61	35,7

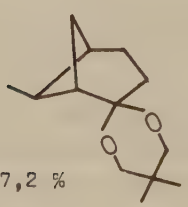
Die Ketale ließen sich durch präparative Gaschromatographie trennen.

Säule: 4,5 m Marlophen + KOH
Temp.: 120°C
He: 170 ml/min

t_R [min]	Produkt	Reinheit [%]
244	6-Methyl 60	77,2 (isomerenrein)
267	4-Methyl 61	95,2

Für die nachfolgende Ketalspaltung wurden diese Ketalfraktionen verwendet. Zur Aufnahme von NMR- und IR-Spektren trennte man wiederholt gaschromatographisch ab.

NMR (CCl_4)

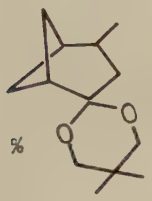


97,2 %

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,85	S		3	C-CH_3
0,95	S		3	C-CH_3
1,22	d	7,0	3	6-CH_3
1,30-2,53	k		9	
3,32	S		4	-O-CH_2-

IR (CCl_4) 2955 / 2862 / 1472 / 1440 / 1395 / 1379 / 1365 / 1350 / 1312 / 1295 / 1259 / 1240 / 1208 / 1188 / 1132 / 1124 / 1110 / 1095 / 1042 / 1018 / 1003 / 982 / 962 / 917 / 890 / 870 .

NMR (CCl_4)



96 %

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,85	S	)		C-CH_3
0,95	S	)	9	C-CH_3
0,90	d	5,8)		4-CH_3
1,0-2,92	k		9	
3,33	S		4	-O-CH_2-C-CH_2-O-

IR (CCl_4) 2955 / 2930 / 2865 / 1472 / 1460 / 1449 / 1397 / 1379 / 1368 / 1350 / 1343 / 1330 / 1319 / 1290 / 1262 / 1247 / 1230 / 1211 / 1192 / 1167 / 1122 / 1110 / 1093 / 1062 / 1043 / 1021 / 997 / 978 / 968 / 960 / 938 / 928 / 912 / 888 / 829 / 719 / 680.

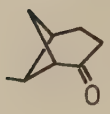
exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 58

0,1 g (0,48 m mol) des gaschromatographisch abgetrennten Ketals 60 wurden in 10 ml Aceton gelöst und nach Zugabe von 0,5 ml 2N H_2SO_4 über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschließend neutralisierte man mit ges. $NaHCO_3$-Lösung, destillierte den größten Teil des Acetons ab und extrahierte 3 mal mit 20 ml Ether. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel weitgehend abdestilliert und das Keton 58 gaschromatographisch abgetrennt.

Säule:	2,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit
Temp.:	80°C	79	100 %
He:	150 ml/min		

Ausbeute: 18 mg (0,14 m mol) ≙ 29 % d.Th.

NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,94	d	6,8	3	CH-$\underline{CH_3}$
1,0-2,15	k		5	
2,15-2,63	k		4	

IR (Film) 3500 / 2955 / 2935 / 2878 / 1712 / 1460 / 1418 / 1382 / 1338 / 1276 / 1254 / 1220 / 1205 / 1180 / 1110 / 1080 / 1026 / 984 / 940 / 920 / 890 / 879 / 784 / 745.

Analyse: $C_8H_{12}O$ (124,18)

	%C	%H
Berechnet	77,38	9,74
Gefunden	77,21	9,63

4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 59

Völlig analog zu 60 wurden 0,13 g (0,62 m mol) des Ketals 61 umgesetzt und das erhaltene Keton gaschromatographisch abgetrennt.

Säule:	2 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	80°C	79	99,6 + 0,4 Isomeres
He:	150 ml/min		

Ausbeute: 26 mg (0,21 m mol) ≙ 34 % d.Th.

NMR (C_6D_6)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,71	d	6,3	3	CH-$\underline{CH_3}$
0,85-1,58	k		3	
1,58-2,95	k		6	

IR (Film) 3480 / 2958 / 2875 / 1720 / 1460 / 1415 / 1380 / 1350 / 1330 / 1310 / 1303 / 1272 / 1245 / 1233 / 1224 / 1158 / 1112/ 1080 / 1058 / 1019 / 959 / 939 / 915 / 893 / 860 / 786 / 720.

Analyse: $C_8H_{12}O$ (124,18)

	%C	%H
Berechnet	77,38	9,74
Gefunden	77,22	9,80

4.5 exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 62
und 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 63

0,5 g (0,004 mol) des Ketongemisches aus 60 % 58 und 40 % 59 wurden in 3 ml Methanol gelöst und zu einer Lösung von 0,75 g (0,004 mol) Tosylhydrazid in 8 ml Methanol, dem 10 Tropfen mit HCl gesättigtes Methanol zugesetzt worden waren, hinzugegeben. Nach Rühren über Nacht saugte man den weißen Feststoff ab.

Ausbeute: 0,41 g (0,0014 mol) ≙ 35 %
Aus Mutterlauge: 0,68 g (0,0023 mol) ≙ 58 %

Die Trennung beider Tosylhydrazone gelang durch präparative HPLC:

Säule:	Si 60 5 µ	t_R[sec]	Produkt
	THF/n-Hexan 1:9	966	4-TSH 63
Durchfluß:	10 ml/min	1170	6-TSH 62
Konz.:	10 mg/200 µl		
Einspritzmenge:	200 µl		
Druck:	50 - 60 bar		

Ausbeute: Aus 350 mg Gemisch erhielt man 240 mg 62 und 60 mg 63.

Reinheit: 62 98,2 %
63 98,0 %

Zur Reinheitskontrolle wurde eine kleine Menge an Tosylhydrazon mit $BF_3 \cdot Et_2O$[81] zu den Ketonen gespalten und die erhaltene Lösung gaschromatographisch analysiert.

62 IR (KBr) 3430 / 3212 / 3064 / 2964 / 2930 / 2865 / 1642 / 1599 / 1495 / 1474 / 1460 / 1452 / 1434 / 1399 / 1347 / 1330 / 1293 / 1256 / 1240 / 1212 / 1185 / 1175 / 1170 / 1120 / 1092 / 1040 / 1025 / 1017 / 989 / 959 / 930 / 888 / 879 / 833 / 819 / 819 / 800 / 767 / 709 / 669 / 643.

Smp. (2x aus Methanol) : 179 - 181°C (Zers.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)

	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,73	6,94	9,43

63 IR (KBr) 3420 / 3205 / 3060 / 2945 / 2920 / 2860 / 1640 / 1599 / 1492 / 1450 / 1442 / 1431 / 1399 / 1376 / 1342 / 1324 / 1302 / 1293 / 1260 / 1233 / 1228 / 1218 / 1188 / 1170 / 1121 / 1092 / 1083 / 1049 / 1035 / 1019 / 951 / 934 / 910 / 898 / 870 / 819 / 804 / 740 / 709 / 668.

Smp. (2x aus Methanol) : 162,5 - 163,5°C (Zers.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)

	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,64	6,89	9,58

4.6 Photolyse des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 62

40 mg (0,14 m mol) des Tosylhydrazons wurden in 20 ml 0,2 N NaOH gelöst und wie unter 4.1 beschrieben photolysiert.
Die GC-Analyse erfolgte auf: 132,5 m SP 1000

Retentionszeiten der Produktalkohole t_R[sec]

79 (6656) 78 (6826) 80 (6907) 81 (7106)
82 (7279) 83 (7423) 77 (7590) 84 (7667)
76 (7913) 75 (8242).

4.7 Photolyse des 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-tosylhydrazons 63

30 mg (0,1 m mol) des Tosylhydrazons wurden in 10 ml 0,2 N NaOH gelöst und wie unter 4.1 beschrieben photolysiert.
Die GC-Analyse erfolgte auf: 51 m OV 101
65°C

Retentionszeiten der Produktalkohole: t_R[sec]

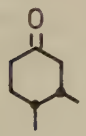
79	(2151)	80	(2321)	81	(2352)	88	(2440)
83	(2462)	84*	(2521)	85	(2552)	86	(2630)
87	(2682)	82*	(2521)				

*) Auf SP 1000 getrennt

4.8 Konfigurationsbeweis für 57

Zum Beweis der cis-Konfiguration im Tosylat 57 wurde dieses in cis-1,2-Dimethylcyclohexan überführt.
10 g (0,03 mol) des rohen Tosylats 55 wurden mit $LiAlH_4$ zum cis-3,4-Dimethylcyclohexan-1-on-ethylenketal 64b reduziert und das rohe Ketal nach dem üblichen Verfahren mit 2N H_2SO_4 in Aceton deketalisiert. Das dabei gebildete cis-3,4-Dimethylcyclohexan-1-on 64 wurde durch präparative Gaschromatographie in reiner Form isoliert.

Säule:	2,5 m Marlophen	t_R[min]	Reinheit[%]
Temp.:	90°C	90,5	93,2
He:	160 ml/min		



NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,63-1,19	k			
(0,93	2 Maxima im			
(1,04	Abstand von	6,8		
1,48-2,47	k			

IR (Film) 2958 / 2935 / 2878 / 1709 / 1453 / 1421 / 1384 / 1352 / 1332 / 1295 / 1275 / 1248 / 1237 / 1197 / 1178 / 1159 / 1122 / 1079 / 1068 / 1010 / 982 / 950 / 852 / 773 / 747 / 722.

cis-1,2-Dimethyl-cyclohexan 65 analog 82)

0,32 g (2,5 m mol) des Ketons 64 wurden zusammen mit 0,47 g (7,5 m mol) einer 80 %igen Lösung von Hydrazinhydrat und 0,56 g (10 m mol) fein gepulverter KOH in 20 ml Diethylenglykol gelöst und 2,5 h unter Rückfluß erhitzt. Danach destillierte man ein Gemisch aus H_2O/H_2NNH_2 und Produkt langsam ab. Der Destillationsrückstand wurde mit dem gleichen Volumen an H_2O verdünnt, angesäuert und 3 mal mit 30 ml Ether extrahiert. Die Etherextrakte vereinigte man mit dem Destillat und wusch mehrmals mit verd. HCl und H_2O. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ wurde das Lösungsmittel über eine Kolonne abdestilliert.

GC-Analyse:

Säule:	84 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%
Temp.:	60°C	1011	trans	2,8
		1179	cis	97,2
Säule:	84 m PPG	t_R[sec]	Produkt	%
Temp.:	60°C	1320	trans	2,4
		1588	cis	97,6

Als Vergleichssubstanzen lagen die Produkte der Firma Merck (98 % cis) und Ega (cis-trans-Gemisch) vor.
Das cis-Produkt wurde durch gaschromatographische Abtrennung in reiner Form isoliert.

Säule:	4,0 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	70°C	64,5	100
He:	150 ml/min		

NMR ($CDCl_3$)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,83	d	6,0	6	$CH-CH_3$
1,0-2,1	k		10	
(1,38)	(br.s)			

(Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum 83))

IR (CCl_4) 2905 / 2870 / 2850 / 2680 / 1455 / 1382 / 1367 / 1300 / 1247 / 1221 / 1180 / 1163 / 1158 / 1092 / 1052 / 1020 / 1005 / 978 / 943 / 920 / 881 / 841.

4.9 Synthese der Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole

cis,trans-4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 98a und 98b: Durch Reduktion des 4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ons 59 mit $LiAlH_4$.

GC-Analyse: Säule: 109 m Marlophen + KOH, Temp.: 120°C

t_R[sec]	%
2706	49,3
2732	50,7

Da sich die Isomeren nicht trennen ließen, wurde das Gemisch gaschromatographisch gereinigt.

Säule:	2,5 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]	
Temp.:	130°C	82	93,14	
He:	150 ml/min			

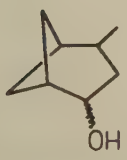
Erneute Abtrennung

Säule:	4 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]	
Temp.:	130°C	99	96,6	
He:	130 ml/min		3,4	Isomerisierungsprodukte

Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,20	11,11

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,88	d	6,0	3	CH-<u>CH</u>$_3$
0,92	d	6,8		CH-<u>CH</u>$_3$
1,0-2,56	k		10	
4,0	t	7,5	1	<u>CH</u>-OH
4,21	dd	10,8 4,2		<u>CH</u>-OH

(Sowohl das t als auch das d d hat noch eine Feinstruktur)

IR (Film) 3320 / 2940 / 2864 / 1452 / 1420 / 1400 / 1372 / 1360 / 1340 / 1305 / 1265 / 1236 / 1218 / 1159 / 1100 / 1090 / 1050 / 1025 / 989 / 962 / 930 / 922 / 910 / 862 / 843 / 819 / 800 / 755.

syn-anti-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ole 76 und 77

Durch Reduktion des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ons 58 mit $LiAlH_4$.

GC-Analyse: Säule: 109 m Marlophen + KOH
Temp.: 120°C

t_R[sec]	Produkt	%
2642	76+77	42,
2730		45,
2847		12,

Da sich die Isomeren nicht trennen ließen, wurde das Gemisch gaschromatographisch gereinigt.

Säule:	2,5 m Triscyanoethoxypropan	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	100°C	120	91,5
He:	130 ml/min		

Auf dieser Säule entstanden zwar wenig Isomerisierungsprodukte jedoch relativ große Peaks im Alkenbereich.

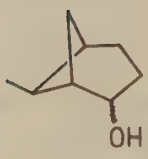
Erneute Abtrennung

Säule:	2 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]	
Temp.:	110°C	138,5	98,2	
He:	150 ml/min		1,8	Isomerisierungsprodukte

Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,26	11,28

80 MHz-NMR ($CDCl_3$)
63,4 : 36,6



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,14	dd	5,6 10,0	1	7-H
1,25	d	6,9	3	anti-6-CH_3
1,27	s*			syn-6-CH_3
1,3-2,63	k		9	
4,14	k		1	CH-OH

*) Das reine syn-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amin, dessen Strukturzuordnung durch die Desaminierungsprodukte möglich war, zeigte für die 6-Methylgruppe ebenfalls nur ein Singulett bei 1,26 ppm.

IR (Film) 3320 / 2945 / 2919 / 2865 / 1460 / 1420 / 1376 / 1350 / 1332 / 1302 / 1273 / 1250 / 1249 / 1224 / 1201 / 1182 / 1120 / 1089 / 1059 / 1009 / 986/ 975 / 969 / 890 / 880 / 872 / 812 / 772.

4.10 syn- und anti-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amine 69 und 68

4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-oxim 67 und exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-oxim 66

5 g (0,04 mol) eines Ketongemisches aus 59 % 58 und 41 % 59 wurden in 40 ml abs. Ethanol gelöst und nach Zugabe von 3,4 g (0,048 mol) Hydroxylaminhydrochlorid und 8,8 ml Pyridin 2 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und kochte das zurückbleibende Öl 2 mal mit 60 ml n-Hexan und 1 mal mit 60 ml Ether auf, dekantierte jeweils von den anorganischen Salzen ab und engte die vereinigten Extrakte ein. Zurück blieb ein farbloses Öl.

Ausbeute: 5,23 g (0,038 mol) ≙ 94 % d.Th.

Die Auftrennung des Gemisches gelang durch präparative HPLC.

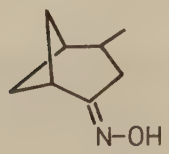
Säule:	Si 60	t_R [sec]	Produkt	Reinheit [%]
Lsgsm.:	THF/Hexan 2:8	1560	6-Oxim 66	99
Durchfluß:	10 ml/min	1635	4-Oxim 67	95,4
Konz.:	60 mg/200µl			
Einspritzmenge:	170 µl			
Druck:	50 - 60 bar			

Ausbeute: 6-Oxim 66 1,74 g) 4-Oxim 67 1,46 g } 3,2 g (0,023 mol) ≙ 58 %

Beide Oxime wurden nach dem Beseitigen der Lösungsmittel zur Analyse noch 2 mal aus n-Hexan umkristallisiert.

4-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-oxim 66

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,04	d	6,8	3	CH-$\underline{CH_3}$
1,18-1,76	k		2	
1,83-2,62	k		5	
2,73-3,36	k		2	
8,20	br.s		1	N-$\underline{OH}$

IR (CCl_4) 3598 / 3225 / 3105 / 2940 / 2870 / 1664 / 1458 / 1428 / 1380 / 1350 / 1323 / 1296 / 1266 / 1235 / 1159 / 1098 / 1079 / 1070 / 1029 / 1012 / 970 / 952 / 931 / 909 / 889 / 722 / 710.

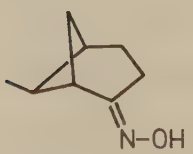
Smp.: 83,5 - 84,5°C

Analyse: $C_8H_{13}NO$ (139,20)

	%C	%H	%N
Berechnet	69,03	9,41	10,06
Gefunden	69,18	9,43	10,17

exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-oxim 67

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,28	d	6,6		CH-$\underline{CH_3}$
1,20-1,61	k		4	
1,70-2,26	k		4	
2,40-2,88	k		4	
8,39	br.s		1	N-$\underline{OH}$

IR (CCl_4) 3598 / 3220 / 3100 / 2930 / 1870 / 1664 / 1468 / 1460 / 1428 / 1380 / 1360 / 1340 / 1310 / 1292 / 1266 / 1235 / 1207 / 1182 / 1112 / 1089 / 1075 / 1040 / 1030 / 992 / 960 / 945 / 900 / 830 / 725 / 709 / 670.

Smp.: 73,0 - 75°C

Analyse: $C_8H_{13}NO$ (139,20)

	%C	%H	%N
Berechnet	69,03	9,41	10,06
Gefunden	69,22	9,47	10,14

syn- und anti-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amin
69 und 68

1 g (0,0072 mol) des Oxims 66 wurde in 50 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 2 Spatelspitzen Platindioxid bei Normaldruck hydriert. Dann filtrierte man den Katalysator ab, gab 35 ml konz. HCl hinzu und beseitigte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 1,14 g (0,0071 mol) Aminhydrochlorid zurückblieben. Dieses wurde in 40 ml H_2O aufgenommen und nach Zugabe von 3 ml konz. HCl 3 mal mit 30 ml Ether extrahiert. Anschließend alkalisierte man die wäßrige Phase im Eisbad mit fester KOH und extrahierte 3 mal mit 40 ml Ether. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 wurde das Lösungsmittel weitgehend abdestilliert.

Ausbeute: 0,78 g einer 94 %igen Lösung der Amine
0,0059 mol ≙ 82 % d.Th.

GC-Analyse:	Säule: 101 m Marlophen + KOH	t_R[sec]	%(rel.)
	Temp.: 110°C	1906	57,0
		2005	43,0

Zur Elementaranalyse wurde eine kleine Probe des Amingemisches als Hydrochlorid gefällt und dieses 2 mal aus Essigester/Methanol umkristallisiert.

Smp.: 213 - 215°C (Zers.)

Analyse: $C_8H_{16}ClN$ (161,67)	%C	%H	%N
Berechnet	59,43	9,98	8,66
Gefunden	59,44	9,93	8,70

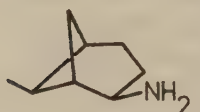
IR (KBr) 3190 / 3090 / 2990 / 2958 / 2920 / 2870 / 2694 / 2670 / 2639 / 2605 / 2585 / 2565 / 2505 / 2470 / 2010 / 1600 / 1496 / 1461 / 1387 / 1365 / 1282 / 1243 / 1214 / 1203 / 1179 / 1112 / 1090 / 1070 / 1054 / 1042 / 1030 / 990 / 913 / 820 / 810.

Die Trennung der Amine gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m Marlophen + KOH	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.: 100°C	207,5	68	99,2
He: 150 ml/min	221,5	69	99,0

exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-syn-amin 69

80-MHz-NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,78	br.s		2	$-\underline{NH_2}-$
1,26	S		12	$-CH_3$
1,0-2,23	k			
3,08	t	7,5	1	$\underline{CH}-NH_2$

IR (Film) 3390 / 2955 / 2920 / 2880 / 1618 / 1545 / 1472 / 1386 / 1379 / 1374 / 1357 / 1348 / 1330 / 1320 / 1280 / 1229 / 1220 / 1210 / 1159 / 1145 / 1050 / 1035 / 1011 / 962 / 816 / 719.

Desaminierung des exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-syn-amins 69

20 mg (0,16 m mol) des Amins wurden in 20 ml verdünnter Perchlorsäure gelöst und nach 4.1 mit Etherüberschichtung desaminiert. Die Aufarbeitung erfolgte nach 3 h.

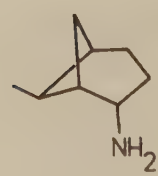
GC-Analyse: Säule: a) 132,5 m SP 1000 b) 84 m CW
Temp.: 125°C 115°C

	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75	
a)	3311	3378	3425	3513	3590	3659	3735	3768	3873	4025	sec
b)	2989	3057	3093	3173	3246	3307	3360	3404	3504	3642	sec

Produktverteilung vgl. 3.5.2 und Tab. 2

exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-anti-amin 68

80-MHz-NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,81	br.s		2	$\underline{NH_2}-$
1,12	dd	5,6 9,6	1	7-endo-H
1,27	d	7,0	3	$CH-\underline{CH_3}-$
1,33-2,19	k		7	
2,19-2,62	m		1	
3,29	dt	2,2 7,0	1	$\underline{CH}-NH_2$

IR (Film) 3345 / 3270 / 2920 / 2870 / 1600 / 1465 / 1380 / 1360 / 1320 / 1279 / 1240 / 1230 / 1198 / 1121 / 1068 / 1020 / 1017 / 923 / 850 / 830 / 811 / 785 / 755.

Desaminierung des anti-exo-6-Methyl-bicyclo[3.1.1]hept-2-yl-amins 68

43 mg (0,34 m mol) des Amins wurden in 25 ml verd. Perchlorsäure gelöst und nach 4.1 mit Etherüberschichtung desaminiert. Die Aufarbeitung erfolgte nach 3 h.

GC-Analyse wie bei 69, Ergebnisse vgl. 3.6.2.

4.11 Acidolyse von exo-6,2-Dimethyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol (syn,anti-Gemisch)

Synthese des Gemisches aus 126 und 137
300 mg (2,4 m mol) des rohen Ketons 58 wurden in 10 ml absolutem Ether gelöst und unter Argon mit 10 ml einer ca. 1 M Lösung von Methyllithium in Ether versetzt. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 15 min rühren, gab dann die Reaktionsmischung auf 20 ml Eiswasser und trennte die Etherphase ab. Die wäßrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und 3 mal mit 80 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte trocknete man über $MgSO_4$ und destillierte das Lösungsmittel weitgehend ab.

Ausbeute: 0,5 g (64 % Alkohol ~ 2,3 m mol) ≙ 96 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C

t_R [sec]	%(rel.)
5076	58,4
5182	41,6

Eine Trennung der Isomeren durch präparative Gaschromatographie gelang nicht. Das Alkoholgemisch ließ sich aber von den Verunreinigungen abtrennen.

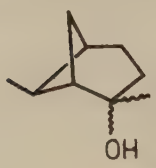
Säule: 4,5 m CW + KOH
Temp.: 130°C
He: 150 ml/min

t_R [min]	Reinheit [%]
134	99,7

Analyse: $C_9H_{16}O$ (140,23)

	%C	%H
Berechnet	77,09	11,50
Gefunden	76,96	11,58

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,04-1,35	k		7	
(1,21	d*	~8,0		CH-CH_3
(1,26)	S			CH_3-
1,43	S		1	OH
1,40-2,49	k		8	

*) Das eine Signal des Dubletts fällt mit dem Singulett der 2. Methylgruppe zusammen.

IR (Film) 3365 / 2955 / 2915 / 2865 / 1473 / 1461 / 1374 / 1330 / 1296 / 1282 / 1245 / 1220 / 1189 / 1145 / 1132 / 1119 / 1097 / 1085 / 1065 / 1050 / 1031 / 1020 / 995 / 963 / 938 / 920 / 890 / 830 / 810 / 725.

Durchführung der Acidolyse analog 40)

Ca. 20 mg (0,14 m mol) vom Alkoholgemisch (58 : 42) gab man zu einer Mischung aus 1 ml Cyclohexan und 1 ml 0,4 N H_2SO_4 und rührte bei Raumtemperatur. Nach bestimmten Zeitintervallen zog man ca. 20 µl Proben aus der Cyclohexanphase und entsäuerte nach dem Verdünnen mit Ether mit K_2CO_3.

GC-Analyse: Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole t_R[sec]:

134	124	128	127	126 + 137		138
3994	4155	4317	4898	5076	5182	7073

4.12 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 116

1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 115

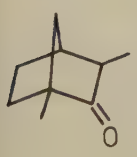
8,2 g (0,081 mol) Diisopropylamin, 14,51 g (0,081 mol) HMPA und 80 ml THF wurden in einen 500 ml Dreihalskolben gegeben und mit einem Methanol/Trockeneis-Kältebad auf -70 bis -75°C gekühlt. Dann gab man unter Schutzgas 56 ml (0,096 mol) einer 1,72 M Lösung von n-Butyllithium in Hexan hinzu und ließ nach vollendeter Zugabe noch 1 h rühren. Dann wurde die Lösung von 10 g (0,081 mol) 1-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on[84] in 30 ml abs. THF hinzugetropft und noch 1,5 h nachgerührt. Zuletzt gab man 11,5 g (0,081 mol) Methyljodid hinzu und ließ nochmals 1,5 h rühren. Anschließend ließ man die Reaktionsmischung auf 10°C erwärmen und hydrolysierte dann durch Zugabe von 40 ml H_2O. Die wäßrige Phase wurde abgetrennt, mit Kaliumcarbonat gesättigt und 4 mal mit 50 ml Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert, der Rückstand mit 100 ml Ether aufgenommen und 3 mal mit 50 ml verdünnter HCl ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ entfernte man das Lösungsmittel durch Destillation.

GC-Analyse:	Säule: 38 m OV 101	t_R[sec]		%(abs.)
	Temp.: 70°C	650	114	6,5
Ausbeute:	10,3 g (ca. 0,064 mol) ≙ 79 % d.Th.	868	115	87,4

Das reine Keton wurde durch präparative Gaschromatographie gewonnen.

Säule:	4,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	110°C	114	99,4 - 99,7
He:	150 ml/min		

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,0	d	7,4	)	3-$\underline{CH_3}$
1,0$_9$	S		) 6	1-$\underline{CH_3}$
1,23-2,36	k		8	

Das 1. Signal des Dubletts wird von dem Singulett nur als Schulter getrennt. Die Mitte zwischen dieser Schulter und dem 2. Signal liegt bei ca. 1,0 ppm

IR (Film) 2960 / 2930 / 2875 / 1742 / 1460 / 1382 / 1376 / 1335 / 1328 / 1300 / 1272 / 1250 / 1154 / 1140 / 1083 / 1061 / 1045 / 1012 / 993 / 972 / 949 / 941 / 909 / 854 / 839 / 730.

Synthese des Tosylhydrazons 116

0,56 g (4 m mol) des Ketons 115 wurden in 3 ml Methanol gelöst, zu einer Lösung von 0,75 g (4 m mol) Tosylhydrazid in 8 ml Methanol und 10 Tropfen mit HCl gesättigtem Methanol bei Raumtemperatur hinzugegeben und über Nacht gerührt. Anschließend fällte man das Tosylhydrazon durch tropfenweise Zugabe von Wasser.

Ausbeute: 0,84 g (2,7 m mol) ≙ 68 % d.Th.

Zur Analyse wurde noch 2 mal aus Methanol umkristallisiert.

Smp.: 152°C

Analyse: $C_{16}H_{22}N_2O_2S$ (306,43)	%C	%H	%N
Berechnet	62,72	7,24	9,14
Gefunden	62,78	7,23	9,18

IR (KBr) 3520 / 3205 / 3070 / 3035 / 2960 / 2925 / 2885 / 2810 / 2730 / 1931 / 1818 / 1661 / 1600 / 1498 / 1452 / 1409 / 1384 / 1378 / 1349 / 1333 / 1320 / 1314 / 1298 / 1287 / 1254 / 1236 / 1218 / 1193 / 1172 / 1129 / 1095 / 1072 / 1053 / 1030 / 1010 / 992 / 961 / 944 / 925 / 903 / 856 / 841 / 820 / 803 / 775 / 711 / 695 / 669.

Photolyse des Tosylhydrazons 116

80 mg (0,26 m mol) des Tosylhydrazons wurden in 40 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h belichtet. Nach üblicher Aufarbeitung erfolgte die GC-Analyse der Produkte.

Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C
Retentionszeiten der Produktalkohole siehe Acidolyse von 126/137 (4.11).

4.13 Synthese und Desaminierung von 1,exo-3-Dimethyl-bicyclo [2.2.1]hept-2-yl-exo und -endo-amin 119 und 118

1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-on-oxim 117

0,79 g (5,7 m mol) des Ketons 115 wurden in 5 ml abs. Ethanol gelöst und nach Zugabe von 1 ml Pyridin und 0,46 g (6,6 m mol) Hydroxylaminhydrochlorid 2 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 1,58 g eines weißen Feststoffes anfielen, der sich teilweise in heißem n-Hexan löste. Da das Oxim aus n-Hexan nicht auskristallisierte, wurde das Lösungsmittel wieder abgezogen und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0,46 g (3,0 m mol) ≙ 53 % d.Th.

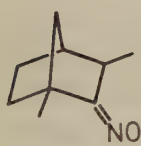
Zur Analyse wurde nochmals umkristallisiert.

Smp.: 101 - 101,2°C

Analyse: $C_9H_{15}NO$ (153,23)

	%C	%H	%N
Berechnet	70,55	9,87	9,14
Gefunden	70,54	9,78	9,19

NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,20	d	7,2		3-$\underline{CH_3}$-
1,24	s		13	1-$\underline{CH_3}$-
1,07-2,23	k			
2,23-2,84	m		1	4-$\underline{H}$
7,48	br.s		1	N-$\underline{OH}$

Das eine Signal des Dubletts fällt mit dem Singulett der 2. Methylgruppe zusammen. Die Mitte zwischen dem einen Signal des Dubletts und dem Singulett liegt bei 1,20 ppm.

IR (KBr) 3260 / 3150 / 2955 / 2925 / 2900 / 2870 / 1685 / 1470 / 1460 / 1449 / 1380 / 1378 / 1332 / 1299 / 1281 / 1263 / 1230 / 1199 / 1169 / 1165 / 1131 / 1100 / 1090 / 1072 / 1050 / 1010 / 990 / 962 / 945 / 932 / 891 / 859 / 838 / 820 / 760 / 668.

1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-exo-amin 119
1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-endo-amin 118

Synthese der Amine 118 und 119
0,96 g (6,3 m mol) des Oxims 117 wurden in 15 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Platindioxid an der Schüttelapparatur hydriert. Nach der zum Oxim 66 (4.10) analogen Aufarbeitung erhielt man eine konzentrierte Lösung beider Amine in Ether.

GC-Analyse: Säule: 40 m CW + KOH	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 70°C	1160	?	2,9
	1193	?	4,9
	1781	endo 118	69,2
	2317	exo 119	23,0

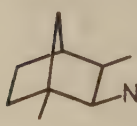
Die Amine ließen sich durch präparative Gaschromatographie trennen.

Säule: 4,5 m Marlophen + KOH	Ausbeute	t_R[min]	Produkt	Reinheit
Temp.: 100°C	139 mg	167	endo 118	99,9
He: 135 ml/min	47 mg	209	exo 119	99,0
	4,4 m mol ≙ 70 % d.Th.			

Analysen: $C_9H_{17}N$ (139,24)	%C	%H	%N
Berechnet	77,63	12,31	10,06
exo gefunden	77,53	12,30	10,09
endo gefunden	77,64	12,35	10,14

exo-Amin 119

NMR (C_6D_6)

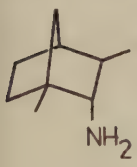


δ /ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,73	S		2	$-NH_2-$
0,99	d	7,0	3	$3-CH_3-$
1,08	S		)	$1-CH_3-$
0,9-2,2	k	8,2	} 11	
2,63	d	8,2	1	$CH-NH_2$

IR (Film) 3365 / 3270 / 2940 / 2865 / 1620 / 1563 / 1558 / 1375 / 1308 / 1238 / 1149 / 1110 / 1060 / 1012 / 1002 / 989 / 920 / 909 / 872 / 840 / 819 / 780 / 745 / 670.

endo-Amin 118

NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,73	S		2	$-\underline{NH}_2-$
1,10	S	)		$-\underline{CH}_3-$
1,0-2,09	k	)	14	
2,31	br.s		1	$\underline{CH}-NH_2$

Ein Dublett für 3-CH_3 ist nicht zu erkennen.

IR (Film) 3360 / 3280 / 3180 / 2940 / 1896 / 2865 / 1610 / 1455 / 1375 / 1332 / 1305 / 1250 / 1230 / 1102 / 1078 / 1010 / 992 / 946 / 918 / 842 / 762.

Desaminierung der Amine 118 und 119

40 mg (0,29 m mol) des exo-Amins 119 und 100 mg (0,72 m mol) des endo-Amins 118 wurden gemäß der allgemeinen Vorschrift (4.1) mit Etherüberschichtung desaminiert und nach 3 h aufgearbeitet.

GC-Analyse: Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C

Retentionszeiten der Produktalkohole siehe 4.11, Ergebnisse in Tab. 7.

4.14 Synthese der Vergleichsalkohole

1,exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole als exo-endo-Gemisch 128 und 127

1,24 g (9 m mol) des Ketons 115 wurden in 40 ml abs. Ether gelöst und zu einer Suspension von 0,17 g (4,5 m mol) $LiAlH_4$ in 100 ml Ether langsam hinzugetropft.

Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 4 h bei Raumtemperatur rühren, hydrolysierte im Eisbad, saugte den Niederschlag ab und wusch ihn mehrmals mit Ether. Nach dem Trocknen der Etherlösung über $MgSO_4$ wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert.

GC-Analyse:	Säule: 157 m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	% (rel.)
	Temp.: 130°C	3369	exo 128	18,4
		3415	endo 127	81,6

Die Alkohole ließen sich durch präparative Gaschromatographie nicht vollständig trennen.

Säule:	4,5 m Triscyanoethoxypropan	t_R[min]	Produkt
Temp.:	95°C	112,5	exo 128
He:	140 ml/min	129,5	endo 127

Mit Marlophen bzw. PPG war jeweils nur ein Peak zu beobachten.

Anreicherung des exo-Isomeren: 40,4 % exo 59,6 % endo

Anreicherung des endo-Isomeren: 1,6 % exo 97,7 % endo

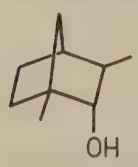
(+ 0,7 % Verunreinigung))

Smp.: 40 - 41,5 % Lit.[38] 37°

Beide Isomeren sind bereits in der Literatur beschrieben[38].

Die Gemische wurden spektroskopisch untersucht.

250 MHz-NMR ($CDCl_3$) : 97,7 % endo-127



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,01	d	7,2	3	3-CH$_3$
1,05-1,83	k	)		
(1,10	S	)	12	1-CH$_3$
3,27	dd	1,8 3,6	1	CH-OH

IR (CCl_4) 3610 / 3460 / 2950 / 2870 / 1478 / 1460 / 1398 / 1379 / 1351 / 1302 / 1240 / 1198 / 1140 / 1092 / 1058 / 1038 / 1009 / 992 / 960 / 868 / 842 / 742.

250-MHz-NMR ($CDCl_3$) : 40,4 % exo-128 59,6 % endo-127

	δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
exo	0,92	d	7,5		3-$\underline{CH_3}$
endo	1,01	d	7,2		
endo	1,10	S			1-$\underline{CH_3}$
exo	1,12	S			
	0,7-2,05	k		15	
endo	3,27	br.s		1	$\underline{CH}$-OH
exo	3,43	m*			

*) im 60 MHz-NMR : d (6,8 Hz)

IR (Film) 3350 / 2938 / 2865 / 2722 / 1561 / 1410 / 1378 / 1353 / 1312 / 1292 / 1280 / 1262 / 1250 / 1229 / 1200 / 1170 / 1151 / 1130 / 1114 / 1095 / 1060 / 1039 / 1011 / 1000 / 991 / 970 / 944 / 934 / 910 / 892 / 870 / 845 / 819 / 802 / 778 / 735.

exo-2-exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol 139

5 g (0,04 mol) exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on* wurden in 50 ml abs. Ether gelöst und unter Schutzgas 38 ml einer 1,3 M Lösung von Methyllithium in Ether hinzugetropft. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 1 h rühren, gab die Reaktionsmischung auf 100 ml Eiswasser und trennte die Etherphase ab. Die wäßrige Phase wurde mit NaCl gesättigt und mit Ether extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer (0°C) entfernt.

Ausbeute: 5,2 g (0,037 mol) ≙ 92 % d.Th.

GC-Analyse:	Säule: 38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
	Temp.: 80°C	735	exo 134	21,5
		855	endo 139	78,5

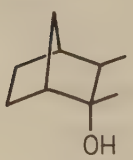
*) Das Keton wurde völlig analog zum Keton 115 hergestellt und enthielt noch ca. 10 % Norcampher)

Die Trennung der Alkohole gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule:	4,5 m Marlophen + KOH	t_R[min]	Produkt	Reinheit[%]
Temp.:	140°C	71	exo 134	89,7
He:	150 ml/min	97,8	endo 139	99,4

Beide Alkohole sind in der Literatur bereits beschrieben[86].

NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,88	d	6,9	3	C_3H-$\underline{CH_3}$
1,20	S		3	C_2-$\underline{CH_3}$
1,1-2,1	k			

Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[86].

Smp.: 64 - 65°C Lit[86]: 63 - 65°C

IR (CCl_4) 3600 / 3360 / 2940 / 2870 / 1479 / 1469 / 1435 / 1380 / 1338 / 1309 / 1295 / 1260 / 1250 / 1213 / 1179 / 1131 / 1120 / 1093 / 1080 / 1052 / 1038 / 1010 / 991 / 970 / 941 / 928 / 912 / 895 / 887 / 831 / 690.

endo-2-exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 134

Dieser Alkohol wurde zur sicheren Strukturbestimmung in größerer Reinheit auf unabhängigem Wege hergestellt.

exo-2-Methyl-3-methylen-bicyclo[2.2.1]heptan[39] 142

Zu einer Lösung von 15,05 g (0,042 mol) Triphenylmethylphosphoniumbromid in 50 ml abs. Ether wurden 25 ml einer 1,72 M Lösung von n-Butyllithium in n-Hexan getropft und dann 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 1,59 g (0,013 mol) 1-Methyl-norcampher zugegeben und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Nun versetzte man die gekühlte Lösung mit 200 ml H_2O und trennte dann die Etherphase ab. Die wäßrige Phase extrahierte man noch 3 mal mit 100 ml Ether, trocknete die vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$ und destillierte das Lösungsmittel über eine lange Kolonne ab. Der verbleibende Rückstand wurde kurzwegdestilliert und ergab eine wasserklare Flüssigkeit.

Ausbeute: 1,6 g (ca. 90 % Alken, 0,012 mol) = 92,3 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 38 m OV 101 Temp.: 50°C

t_R[sec]	% (abs.)	
255	7,2	Benzol
437	2,6	?
695	89,2	Alken

Das Alken wurde ohne weitere Reinigung für den nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

NMR ($CDCl_3$)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,96	d	7,0	3	3-$\underline{CH_3}$
0,72-2,67	k		8	
2,67	br.s		1	
4,55	S		1	C = $\underline{CH}$
4,80	S		1	C = $\underline{CH}$

IR (Film) 3062 / 2958 / 2870 / 1610 / 1374 / 1252 / 1155 / 1125 / 1070 / 968 / 900 / 881 / 832 / 788 / 735 / 642.

endo-2-exo-3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-exo-2-ol 134

Durchführung analog[87)]
1 g (8,2 m mol) des Alkens 142 wurden zu einer Lösung von 2,6 g (8,2 m mol) Quecksilber (II) acetat in 10 ml H_2O und 10 ml THF bei Raumtemperatur hinzugegeben. Man ließ die Reaktionsmischung 20 min bei Raumtemperatur rühren. Dann gab man 10 ml 3 M NaOH und 10 ml 0,5 M $NaBH_4$ in 3 M NaOH hinzu, wobei die Temperatur bei Raumtemperatur gehalten wurde. Man ließ das entstandene Quecksilber absitzen und dekantierte ab. Die wäßrige Phase wurde mit NaCl gesättigt, mit Ether extrahiert, die Etherphase über $MgSO_4$ getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 1,1 g (92 %ig an Alkoholen, ≙ 0,0072 m mol) ≙ 88 % d.Th.

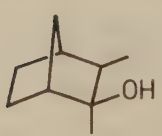
GC-Analyse: Säule: 157 m Marlophen
Temp.: 120°C

	t_R[sec]		% (rel.)
	1866	134 exo	88,3
	3008	139 endo	11,7

Die Alkohole ließen sich gaschromatographisch trennen.

Säule:	Temp.:	He:	t_R[min]	Reinheit [%]
4,5 m Marlophen + KOH	140°C	150 ml/min	71	99,4

NMR ($CDCl_3/D_2O$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,87	d	6,4	3	3-$\underline{CH}_3$
1,23	S	)		2-$\underline{CH}_3$
0,77-1,69	k	)	8	
1,78	br.s	)	4	
1,95	br.s			

IR (CCl_4) 3615 / 3485 / 2950 / 2875 / 1460 / 1448 / 1375 / 1352 / 1338 / 1310 / 1292 / 1280 / 1256 / 1225 / 1210 / 1192 / 1158 / 1140 / 1095 / 1053 / 1034 / 1007 / 970 / 930 / 912 / 893 / 880 / 861 / 850 / 832 / 704.

syn-7-exo-2-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-endo-ol 130 und
syn-7-endo-2-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-exo-ol 124

0,45 g (3,6 m mol) syn-7-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 143[31] wurden in 15 ml abs. Ether gelöst und bei Raumtemperatur unter Schutzgas 25 ml einer ca. 1,3 M Lösung von Methyllithium in Ether hinzugetropft.

GC-Analyse einer Probe:		t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Säule: 20 m Marlophen		737	Keton	46
Temp.: 80°C		844	Alkohole	54
Säule: 157 m Marlophen		4517	exo-ol 124	88,6
Temp.: 110°C		4560	endo-ol 130	11,4

Die Reaktionsmischung wurde wie üblich aufgearbeitet und noch 2 mal die gleiche Umsetzung wiederholt, wobei das Keton 143 vollständig umgesetzt wurde.

Ausbeute: 0,760 g (67 % Alkohol, 3,6 m mol) ≙ 100 % d.Th.

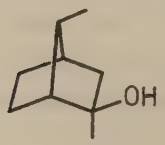
Die Trennung der Alkohole gelang durch mehrfache Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m Triscyanoethoxypropan	t_R[min]	Produkt	Reinheit[%]
Temp.: 100°C	100	124	99,9
He: 135 ml/min	123	130	96,4

exo-Alkohol 124
Smp.: 69,5 - 71,0°C

Analyse: $C_9H_{16}O$ (140,23)	%C	%H
Berechnet	77,09	11,50
Gefunden	77,23	11,55

250-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,96-1,09	m		1	
1,21	d	7,5	3	7-$\underline{CH_3}$-
1,29	S		3	2-$\underline{CH_3}$-
0,74-1,63	k		5	
1,73-1,86	k		2	
1,93-2,05	k		2	

IR (KBr) 3345/ 2950 / 2895 / 2985 / 2720 / 1483 / 1450 / 1388 / 1377/ 1320 / 1299 / 1289 / 1264 / 1240 / 1229 / 1218 / 1200/ 1183 / 1162 / 1146 / 1116 / 1091 / 1082 / 1044 / 1009/ 996 / 970 / 942 / 933 / 909 / 890 / 870 / 849/ 807 / 742 / 663.

endo-Alkohol 130

Smp.: 77,0 - 77,5°C

Analyse: $C_9H_{16}O$ (140,23)

	%C	%H
Berechnet	77,09	11,50
Gefunden	76,95	11,49

250-MHz-NMR ($CDCl_3$)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,05	d	7,2	3	7-$\underline{CH_3}$-
1,12-1,76	k		9	
(1,27	S		~1	OH)
(1,40	S		~3	2-$\underline{CH_3}$-)
1,70	br.d	3,7	1	
1,81-2,02	k		3	
(1,91	d	3,2		)

IR (KBr) 3290 / 2980 / 2942 / 2870 / 1470 / 1455 / 1385 / 1380 / 1370 / 1324 / 1300 / 1292 / 1273 / 1238 / 1190 / 1185 / 1143 / 1140 / 1118 / 1092 / 1088 / 1052 / 1007 / 997 / 964 / 959 / 944 / 931 / 914 / 869 / 849 / 809 / 723.

1-syn-7-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-exo-ol 140

Dieser Alkohol wurde durch präparative Acidolyse von rohem 134, welches man aus der Umsetzung des Ketons 141 mit Methyllithium erhalten hatte, hergestellt. Dazu wurden 1,7 g (12,1 m mol) des Alkoholgemisches aus 134 und 139 in 20 ml Cyclohexan gelöst und nach Unterschichtung mit 4,3 M H_2SO_4 ca. 63 h bei Raumtemperatur gerührt.

GC-Analyse: Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C

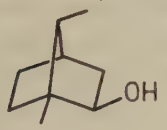
t_R[sec]	Produkt	[%]
4008	134	33,7
5176	140	30,9
6420	139	19,9
		u.a.

Die Abtrennung des Alkohols 140 gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 110°C
He: 145 ml/min
Ausbeute: ca. 300 mg (2,1 m mol)
Smp.: 101 - 103°C Lit.[41] : 97 - 98°C

t_R[min]	Reinheit[%]
99,8	100

NMR ($CDCl_3/D_2O$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,98	d	6,0	)	7-$\underline{CH_3}$
1,05	S		) 14	1-$\underline{CH_3}$
0,75-2,10	k		)	
3,47	t	5,4	1	$\underline{CH}$-OH

Das eine Signal des Dubletts wird von dem Singulett der anderen Methylgruppe nur als Schulter abgetrennt.
Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[41]

IR (CCl_4) 3618 / 2945 / 2870 / 1469 / 1452 / 1410 / 1382 / 1371 / 1335 / 1308 / 1281 / 1247 / 1208 / 1106 / 1072 / 1030 / 990 / 938 / 929 / 910.

1-syn-7-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-endo-ol 138

1-syn-7-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 144

0,28 g (1,9 m mol) des exo-Alkohols 140 wurden in 10 ml Ether gelöst und innerhalb von 15 min eine Mischung von 0,21 g (0,7 m mol) Natriumdichromat in 0,16 ml konz. Schwefelsäure und 1,65 ml Wasser hinzugegeben, wobei die Temperatur bei 25°C gehalten wurde. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 2 h bei Raumtemperatur rühren. Die Etherphase wurde dann abgetrennt, die wäßrige Phase 3 mal mit Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen mit ges. $NaHCO_3$-Lösung entsäuert und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ zeigte die gaschromatographische Analyse, daß der Umsatz nicht vollständig war.

Säule: 157 m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	%
Temp.: 120°C	3408	Keton 144	76
	4333	Alkohol 140	24

Wiederholte Oxidation nach dem eben beschriebenen Verfahren führte zu 0,27 g (1,9 m mol) an rohem Keton, das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erstarrte. Da das Keton nach GC sauber war, wurde es für den nächsten Reaktionsschritt ohne weitere Reinigung eingesetzt.

NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,82	d	7,4	3	7-$\underline{CH_3}$
0,95	S		3	1-$\underline{CH_3}$
1,08-2,1	k		7	
2,29	m		1	
Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[41].				

IR (CCl_4) 2960 / 2870 / 1740 / 1450 / 1422 / 1414 / 1385 / 1331 / 1292 / 1265 / 1172 / 1092 / 1066 / 1048 / 1020 / 1008 / 938 / 924 / 896 / 728 / 709.

1-syn-7-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-endo-ol 138

0,26 g (1,9 m mol) des Ketons 144 wurden in 10 ml abs. Ether gelöst und nach Zugabe von 0,1 g (2,6 m mol) $LiAlH_4$ 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung verblieben 0,40 g einer etherischen Lösung deren Gehalt an Alkohol ca. 64 % (GC) ausmachte. (ca. 1,8 m mol ≙ 95 % d.Th.)

GC-Analyse: Säule: 86 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 80°C

t_R [sec]	Produkt	%(rel.)
5179	exo 140	76,4
7075	endo 138	23,6

Die Trennung der Alkohole gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m Triscyanoethoxypropan
Temp.: 110°C
He: 140 ml/min

t_R [min]	Produkt	Reinheit [%]	Ausbeute
95	exo 140	100	66 mg
127	endo 138	96,8	18 mg

Smp.: 99 - 100°C Lit.[41] 102 - 102°C

NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,63-2,62	k		15	
(0,84	d	6,8		7-CH_3)
(0,99	S			1-CH_3)
(2,49	br.s			-OH)
3,90	br.d	9,8	1	CH-OH

IR (CCl_4) 3619 / 3480 / 2950 / 2875 / 1410 / 1382 / 1350 / 1300 / 1239 / 1214 / 1145 / 1125 / 1108 / 1074 / 1059 / 1031 / 1014 / 975 / 948 / 939 / 888 / 832 / 720.

Die Synthese der tertiären Alkohole des exo-6-Methyl-bicyclo [3.1.1]heptan-Systems wurde bereits unter 4.11 beschrieben.

4.15 Synthese und Photolyse des Bicyclo[4.1.1]octan-2-on- 162 und des Bicyclo[4.1.1]octan-3-on-tosylhydrazons 171

Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-cyanhydrin 157

3 g (0,027 mol) Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on 21 wurden in 4,68 g (0,055 mol) Acetoncyanhydrin[88] gelöst und nach Zugabe von 0,7 ml einer ges. Lösung von Kaliumcarbonat in Methanol 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend säuerte man mit konz. H_2SO_4 an und beseitigte im Wasserstrahlvakuum das Lösungsmittel und das überschüssige Acetoncyanhydrin.

Ausbeute: 2,0 g (0,015 mol) ≙ 56 % d.Th.

IR (Film) 3405 / 2945 / 2875 / 2240 / 1692 / 1459 / 1389 / 1350 / 1312 / 1266 / 1251 / 1237 / 1229 / 1209 / 1195 / 1129 / 1100 / 1040 / 978 / 969 / 960 / 936 / 900 / 882 / 823 / 770 / 700.

Das Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Bicyclo[3.1.1]heptan-2-on-cyanhydrinacetat 158

7,0 g(0,051 mol) des rohen Cyanhydrins 157 wurden zu einer Mischung aus 37,2 ml Essigsäureanhydrid und 26,5 ml Pyridin gegeben und anschließend 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gab man die Reaktionsmischung auf 200 ml Eiswasser und extrahierte 5 mal mit 100 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte wurden 5 mal mit 100 ml 10 %iger HCl, 2 mal mit H_2O gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer (kalt) abgezogen und die Essigsäure im Vakuum entfernt. Der Rückstand wurde dann kurzwegdestilliert und ergab eine wasserklare Flüssigkeit.

Ausbeute: 5,07 g (0,028 mol) ≙ 55 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 20 m Marlophen, Temp.: 160°C

	t_R [sec]
	666

NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,35-3,03	k			
2,02	S			O-C(=O)-CH3

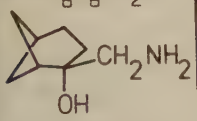
IR (Film) 2950 / 2875 / 2220 / 1700 / 1458 / 1440 / 1375 / 1352 / 1318 / 1245 / 1239 / 1204 / 1131 / 1111 / 1088 / 1069 / 1024 / 979 / 965 / 944 / 912 / 883 / 869 / 837 / 781 / 728 / 712.

2-Aminomethyl-bicyclo[3.1.1]heptan-2-ol 159

4,9 g (0,027 mol) des Cyanhydrinacetats 158 wurden in 30 ml Ether gelöst und zu einer Suspension von 1,3 g (0,34 mol) $LiAlH_4$ in 150 ml abs. Ether hinzugetropft. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 48 h bei Raumtemperatur rühren. Anschließend hydrolysierte man im Eisbad, saugte den Niederschlag ab, spülte 3 mal mit 80 ml Ether nach und trocknete die vereinigten Etherextrakte über K_2CO_3. Das Lösungsmittel wurde weitgehend abdestilliert.

Ausbeute: 2,6 g (0,018 mol) ≙ 67 % d.Th.

NMR (C_6D_6/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,65-2,95	k			
2,37	S			CH2-ND2

IR (Film) 3350 / 3295 / 2960 / 2865 / 1600 / 1458 / 1410 / 1356 / 1343 / 1312 / 1251 / 1237 / 1212 / 1128 / 1111 / 1089 / 1055 / 1022 / 992 / 952 / 892 / 889 / 822 / 714.

Das rohe Produkt wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

Bicyclo[4.1.1]octan-2-on 160 und Bicyclo[4.1.1]octan-3-on 161

4,11 g (0,029 mol) des rohen Aminoalkohols 159 wurden in 120 ml verd. $HClO_4$ gelöst und ein pH-Wert von ca. 3,3 eingestellt.

Zur Beseitigung von Verunreinigungen wurde 1 mal mit Ether extrahiert. Dann überschichtete man mit 30 ml Ether und tropfte die Lösung von 2,8 g (0,037 mol) $NaNO_2$ in 20 ml Wasser hinzu, wobei durch gleichzeitige Zugabe von 1 N $HClO_4$ der pH-Wert zwischen 3,3 und 3,8 gehalten wurde. Nach 9 h trennte man die Etherphase ab, extrahierte 2 mal mit 50 ml Ether, entsäuerte mit ges. $NaHCO_3$ und trocknete die Etherphase über $MgSO_4$. Die wäßrige Phase wurde wieder mit Ether überschichtet, nach erneuter Zugabe von $NaNO_2$ 15 h desaminiert und ebenfalls aufgearbeitet.

GC-Analyse: Säule: 38 m OV 101
Temp.: 90°C

t_R[sec]	Produkt	1. Etherphase % (abs.)	2.Etherphase %(abs.)
607		1,53	0,47
664		0,93	1,04
686		1,74	2,69
961	3-on 161	27,23	24,55
1171	2-on 160	66,67	62,19
1241		0,37	4,77
Ausbeute:		2,46 g	0,24 g
	160 + 161	(2,31 g)	(0,21 g) ~ 0,20 mol ≙ 69 % d.Th.

Die Ketone ließen sich durch präparative Gaschromatographie getrennt isolieren.

Säule: 4 m Marlophen	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.: 150°C	87	3-Keton 161	99,2
He: 160 ml/min	123	2-Keton 160	98,0

Das 2-Keton 160 wurde noch einmal gereinigt.

Säule: 2,5 m Marlophen	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.: 130°C	94	2-Keton	99,5
He: 150 ml/min			

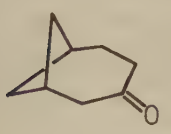
Bicyclo[4.1.1]octan-3-on 161

Smp.: 64 - 67°C (nach Sublimation)

Analyse: $C_8H_{12}O$ (124,18)

	%C	%H
Berechnet	77,38	9,74
Gefunden	77,40	9,86

250-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,53	d	9,9	2	
1,87	dtr	6,8 3,6	2	
2,56	k		5	
2,63	br.s		1	
2,71	tr	7	2	

80-MHz-NMR ($CDCl_3$): Mit Shift-Reagenz Eu $(dpm)_3$

δ/ppm	1.Shift	2.Shift Δ	3.Shift Δ	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
	1,68	1,98 (0,30)	2,29 (0,61)	d	9,5	2	
	1,92	2,18 (0,26)	2,45 (0,53)	dtr	6,7		
	1,95	2,22 (0,27)	2,48 (0,53)		3,2	2	
	2,63	2,82 (0,19)	3,0 (0,37)	k		4	
	2,82	3,44 (0,62)	4,09 (1,27)	k		2	
	2,96	3,52 (0,56)	4,09 (1,13)	tr	6,6	2	

Die Kopplungskonstanten wurden dem NMR nach dem 2. Zusatz an Shift-Reagenz entnommen, da hier die beste Auflösung auftrat.

IR (Film)* 2935 / 2860 / 1702 / 1451 / 1422 / 1385 / 1355 / 1319 / 1271 / 1251 / 1240 / 1218 / 1200 / 1155 / 1132 / 1120 / 1105 / 1072 / 1043 / 1030 / 1000 / 949 / 897 / 870 / 850 / 815 / 795 / 781.

*) Die nach der GC-Abtrennung wachsartige, halbflüssige Substanz wurde erst nach Sublimation fest.

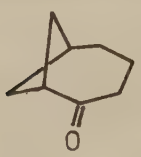
Bicyclo [4.1.1] octan-2-on 160

Smp.: Selbst nach mehrfacher Sublimation wurde die Substanz flüssig, sobald man sie zur Schmelzpunktbestimmung auf einen Objektträger gab. ~ 25°C.

Analyse: $C_8H_{12}O$ (124,18)

	%C	%H
Berechnet	77,38	9,74
Gefunden	77,30	9,67

250-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,74-2,1	k		6	
2,54	k		2	
2,70	k		3	
2,94	m		1	

80-MHz-NMR ($CDCl_3$): Mit Shift-Reagenz Eu $(dpm)_3$

δ/ppm[1]	1.Shift	2.Shift	Δ	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
	2,25	2,50		k		6	
	2,82 2,87[2] 2,97	2,83	2,89 (0,02) 3,21 (0,24)	k		3	
	3,66	4,84	(1,18)	k		2	
	3,97	5,27	(1,30)	q	6,6	1	

[1] Für die Angabe der Verschiebungen der komplexen Signale wurden die Signalmitten gewählt.

[2] Die Maxima des komplexen Signals rücken auseinander.

IR (Film) 2960 / 2865 / 2875 / 1691 / 1460 / 1448 / 1440 / 1425 / 1368 / 1352 / 1339 / 1289 / 1265 / 1249 / 1225 / 1203 / 1166 / 1131 / 1092 / 1048 / 1030 / 969 / 949 / 886 / 872 / 859 / 833 / 712 .

Bicyclo[4.1.1]octan-3-on-tosylhydrazon 171

0,12 g (0,97 m mol) des Ketons 161 wurden in 3 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,180 g (0,97 m mol) Tosylhydrazid und 20 Tropfen mit HCl gesättigtem Methanol über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend fällte man das Tosylhydrazon durch Zugabe von H_2O.

Ausbeute: 0,203 g (0,69 m mol) ≙ 71 % der Theorie

Zur Analyse wurde noch 2 mal aus Methanol umkristallisiert.

Smp.: 120 - 121°C (Zers.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,50	6,80	9,68

IR (KBr) 3450 / 3208 / 3050 / 3030 / 2975 / 2920 / 2860 / 1634 / 1600 / 1498 / 1480 / 1449 / 1435 / 1395 / 1387 / 1358 / 1339 / 1320 / 1293 / 1260 / 1245 / 1215 / 1203 / 1190 / 1185 / 1175 / 1168 / 1120 / 1093 / 1040 / 1022 / 1009 / 958 / 929 / 905 / 879 / 871 / 845 / 816 / 803 / 796 / 782 / 742 / 710 / 679.

Photolyse von 171

30 mg (0,1 m mol) des Tosylhydrazons 171 wurden in 15 ml 0,2 N NaOH 1 h belichtet. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole t_R[sec]:

Produkt	84 m CW, 115°C	101 m Marlophen + KOH, 110°C	128 m PPG, 120°C
168	4261	4347	4227
169	4519	4615[1)]	4460[1)]
167	4566	4671[1)]	4484[1)]
165	4688	4750	4654
166	4968		
172	5333	5493	5033

[1)] keine Basistrennung

Bicyclo[4.1.1]octan-2-on-tosylhydrazon 162

0,15 g (1,2 m mol) des Ketons 160 wurden in 3 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,23 g (1,24 m mol) Tosylhydrazid und 10 Tropfen mit HCl gesättigtem Methanol über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Danach fällte man das Tosylhydrazon durch tropfenweise Zugabe von H_2O.

Ausbeute: 0,27 g (0,92 m mol) ≙ 77 % d.Th.

Zur Analyse wurde noch 2 mal aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

Smp.: 132 - 134°C (Zers.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)

	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,70	6,94	9,56

IR (KBr) 3440 / 3245 / 2935 / 2825 / 1627 / 1599 / 1496 / 1450 / 1400 / 1368 / 1340 / 1327 / 1293 / 1232 / 1220 / 1212 / 1187 / 1172 / 1123 / 1095 / 1062 / 1033 / 1020 / 993 / 960 / 949 / 914 / 884 / 821 / 801 / 772 / 725 / 710 / 665.

Photolyse von 162

50 mg (0,17 m mol) des Tosylhydrazons 162 wurden in 25 ml 2N NaOH gelöst und 1 h photolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung gemäß 4.1 erfolgte die gaschromatographische Analyse.

Retentionszeiten der Produktalkohole siehe S. 167.

4.16 Synthese der Vergleichsalkohole

Bicyclo[4.1.1]octan-2-ol 166

230 mg (1,85 m mol) des Ketons 160 wurden in 10 ml abs. Ether gelöst, zu einer Suspension von 70 mg (1,84 m mol) $LiAlH_4$ in 20 ml abs. Ether getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Hydrolyse und üblicher Aufarbeitung erhielt man eine etherische Lösung des Alkohols 166.

Ausbeute: 580 mg (30 % Alkohol, 1,39 m mol) ≙ 75 % d.Th.

Die Isolierung des reinen Alkohols gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 2,5 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 130°C	78	99,8

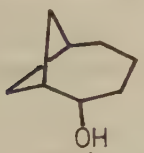
He: 150 ml/min

Smp.: 104,5 - 106,5°C

Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,08	11,01

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,20-2,70	k		13	
(1,63	S			OH)
3,92	m		1	CH-OH

IR (CCl_4) 3610 / 3370 / 2920 / 2880 / 2870 / 1460 / 1450 / 1376 / 1358 / 1350 / 1320 / 1287 / 1260 / 1245 / 1232 / 1209 / 1155 / 1130 / 1100 / 1060 / 1042 / 1028 / 1010 / 1005 / 980 / 960 / 942 / 919 / 909 / 889 / 865.

Bicyclo[4.1.1]octan-3-ol 172

70 mg (0,56 m mol) des Ketons 161 wurden in 10 ml abs. Ether gelöst und zu einer Suspension von 50 mg (1,32 m mol) $LiAlH_4$ in 20 ml Ether hinzugetropft und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung und dem weitgehenden Abdestillieren des Ethers erhielt man eine Lösung des Alkohols 172.

Ausbeute: 100 mg (54 % Alkohol, 0,43 m mol) ≙ 77 % d.Th.

Die Isolierung des reinen Alkohols gelang durch präparative Gaschromatographie.

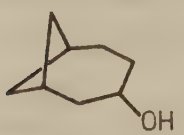
Säule:	0,5 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	110°C	88,5	99,9
He:	150 ml/min		

Smp.: Selbst nach mehrfacher Sublimation zerfloß die wachsartige Substanz nach Aufgabe auf den Objektträger zur Schmelzpunktsbestimmung ~ 25°C

Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,23	11,16

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,1-2,7	k		13	
(2,41	br.s			)
4,13	m		1	CH-OH

IR (CCl_4) 3605 / 3312 / 2920 / 1880 / 2870 / 1470 / 1455 / 1442 / 1372 / 1359 / 1327 / 1310 / 1296 / 1243 / 1240 / 1232 / 1168 / 1156 / 1146 / 1107 / 1089 / 1057 / 1010 / 995 / 959 / 923 / 910 / 885 / 850.

4.17 endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehydtosylhydrazon 198

exo- und endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuremethylester

12,79 g (0,094 mol) 3-Diazo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 186[55] wurden in 600 ml Methanol gelöst und solange mit einer 125 W Quecksilber-Hochdrucklampe unter Verwendung eines Pyrex-Filters bestrahlt, bis eine Probe nach dem Einengen im IR keine Diazobande (2076 cm^{-1}) mehr zeigte. Anschließend engte man die Photolyselösung destillativ auf ca. 150 ml ein, gab dann auf ein Gemisch aus 150 ml Wasser und 80 g Eis und extrahierte 6 mal mit 100 ml Pentan. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde zunächst das Pentan bei Normaldruck abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert.

GC-Analyse: Säule: 30,5 m Marlophen
Temp.: 70°C

t_R[sec]	Produkt
1394	endo-Ester 187a
1520	exo-Ester 188a
2134	Nortricyclanon 189

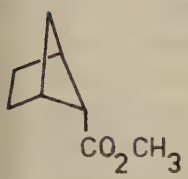
	K_{p12}	Ausbeute	%187a	%188a	%189	Ausb. 187a+188a
Fraktion 1	25-58°C	0,31g	80,04	9,56	7,82)	
Fraktion 2	58-60°C	5,60g	80,19	10,97	7,80)	ca. 6,4g (0,46mol)
Fraktion 3	60-65°C	1,16g	77,31	13,33	8,24)	= 99,4 % d.Lit.[55]

Die Ester ließen sich durch präparative Gaschromatographie trennen.

Säule: 4,5 m PPG
Temp.: 120°C
He: 130 ml/min

t_R[min]	Produkt	Reinheit[%]
52,5	187a	99,4
57,2	188a	89,4
63,7	189	99,6

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,78	d	6,6	1	6-endo-H
1,18-1,98	k		5	
2,4	br.s		1	5-exo-H
2,7	br.s		2	1,4-H
3,57	s		3	$COOCH_3$
Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[59].				

IR (Film) 3442 / 2955 / 2882 / 1728 / 1480 / 1438 / 1352 / 1307 / 1286 / 1245 / 1218 / 1189 / 1145 / 1125 / 1112 / 1010 / 1019 / 1000 / 978 / 952 / 920 / 901 / 859 / 832 / 820 / 780 / 690 .

exo- und endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 192 und 191[53]

4,5 g (0,032 mol) des Estergemisches (2. Fraktion der Destillation) wurden in 25 ml abs. Ether gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 1 g (0,026 mol) $LiAlH_4$ in 50 ml abs. Ether getropft.

Nach vollendeter Zugabe erhitzte man noch 0,5 h unter Rückfluß und hydrolysierte dann im Eisbad mit 30 %iger Kalium-natrium-tartratlösung. Der Niederschlag wurde abgesaugt, 3 mal mit Ether nachgewaschen und die vereinigten Etherlösungen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Ethers verblieb ein farbloses Öl.

Ausbeute: 3,64 g (93 % Alkohol, 0,030 mol) ≙ 94 % d.Th.

GC-Analyse:	Säule:	30,5 m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	%
	Temp.:	70°C	3797	193	10,2
			4021	endo-Alkohol 191	75,1
			4070	exo-Alkohol 192	14,7

Die Isomeren 191 und 192 ließen sich durch präparative Gaschromatographie nicht trennen.

exo- und endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd 195 und 196 analog 56)

Zu einer Lösung von 6,14 g (48 m mol) N-Chlorsuccinimid in 140 ml abs. CH_2Cl_2 gab man über ein Septum bei 0°C unter Argon 4,8 ml (65,6 m mol) Dimethylsulfid hinzu. Dann kühlte man auf -22 bis -24°C ab, gab die Lösung von 3,58 g (ca. 30 m mol) des Alkoholgemisches in 12 ml CH_2Cl_2 hinzu und ließ noch 3 h im Kältebad rühren. Anschließend gab man die Lösung von 4,8 g (48 m mol) Triethylamin in 12 ml abs. CH_2Cl_2 hinzu, entfernte das Kältebad und fügte nach 5 Min. (ca. -10°C) 50 ml Ether hinzu. Die Lösung wurde dann in einen Schütteltrichter gegeben, mit 250 ml Ether verdünnt und mit 1 %iger HCl und Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 3,04 g

GC-Analyse:	Säule:	38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%
	Temp.:	60°C	583	endo-Aldehyd 195	64,2
			630	exo-Aldehyd 196	10
			848		6,5
			937	endo-Alkohol 191	17,4
			964	exo-Alkohol 192	1,9

Der endo-Aldehyd 195 ließ sich durch präperative Gaschromatographie in relativ reiner Form isolieren.

Säule:	2,5 m DC 200	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.:	70°C	53,5	endo-Aldehyd 195	98
He:	145 ml/min	58,0	exo-Aldehyd 196	46

Da die Aldehyde selbst im Gefrierfach unter Argon rasch polymerisierten, wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

60-MHz-NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,82	d	6,6	1	6-endo-H
1,24-2,18	k		5	
2,32	br.s		1	5-exo-H
2,83	br.s		2	1,4-H
9,55	S		1	CHO

IR (CCl_4) 2965 / 2880 / 2790 / 2695 / 1713 / 1478 / 1452 / 1382 / 1335 / 1300 / 1282 / 1222 / 1195 / 1145 / 1112 / 1080 / 1022 / 1000 / 935 / 894 / 863.

endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd-tosylhydrazon 198

0,19 g (1,7 m mol) des zu 95 % reinen endo-Aldehyds 195 wurden zu einer Lösung von 0,321 g (1,7 m mol) Tosylhydrazid in 2 ml Methanol, dem 10 Tropfen mit HCl gesättigtes Methanol zugesetzt wurden, hinzugefügt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend gab man zur Fällung des Tosylhydrazons tropfenweise Wasser hinzu, wobei das Tosylhydrazon zunächst als Öl anfiel, welches sich nach intensivem Rühren im Kältebad verfestigte.

Ausbeute: 0,19 g (0,68 m mol) ≙ 40 % d.Th.

Aus der eingeengten Mutterlauge fiel weiteres Tosylhydrazon nur als Öl an.

Zur Photolyse wurde noch 1 mal und zur Analyse 2 mal aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

Smp.: 108 - 109°C (Zers.)

Analyse: $C_{14}H_{18}N_2O_2S$ (278,38)

	%C	%H	%N
Berechnet	60,41	6,52	10,06
Gefunden	60,57	6,56	10,20

IR (KBr) 3420 / 3185 / 2970 / 2958 / 2882 / 1595 / 1560 / 1540 / 1495 / 1485 / 1448 / 1405 / 1368 / 1330 / 1312 / 1309 / 1292 / 1197 / 1187 / 1170 / 1122 / 1092 / 1060 / 1020 / 1010 / 960 / 938 / 930 / 862 / 830 / 819 / 710 / 665.

Photolyse des endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd-tosylhydrazons 198

35 mg (0,13 m mol) des Tosylhydrazons 198 wurden in 10 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h belichtet. Nach der in 4.1 beschriebenen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung.

Retentionszeiten der Produktalkohole t_R [sec]:

Produkt	42m CW + KOH, 70°C	49m PPG, 100°C	30,5m Marlophen, 65°C
7a	3808	3908	3666
5a	4163	4187	3975
191	4730	4664	4681
192	4846	4825	4758

4.18 exo-5-^{2}H-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd-tosylhydrazon 197

exo-5-^{2}H-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuremethylester 187b

Völlig analog zur Photolyse des Diazonorcamphers in Methanol gem. 4.17 wurden 5 g (0,037 mol) Diazonorcampher in 160 ml Deuteromethanol gelöst und photolysiert.

Ausbeute: 2,57 g (0,018 mol) ≙ 49 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 27,5 m Marlophen Temp.: 80°C

t_R[sec]	Produkt	%
617	endo-Ester 187b	73,3
670	exo-Ester 188b	15,1
913	Keton 189	11,7

Das Estergemisch aus 3 Photolysen wurde gaschromatographisch getrennt.

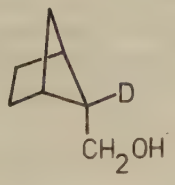
GC-Bedingungen wie 4.17. Reinheit: 97,0 % 187b

exo-5-^{2}H-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 190

4,4 g (0,031 mol) des 97 % reinen endo-Esters 187b wurden in 80 ml abs. Ether gelöst und zu einer Suspension von 0,91 g (0,024 mol) $LiAlH_4$ in 150 ml abs. Ether bei Raumtemperatur hinzugetropft. Nach der unter 4.17 beschriebenen Aufarbeitung verblieb ein farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung für den nächsten Reaktionsschritt eingesetzt wurde.

Ausbeute: 3,83 g (0,034 mol) > 100 % (Rohprodukt)

80-MHz-NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,82	d	6,5	1	6-endo-H
1,11-1,89	k		6	
(1,22	br.s		~1	OH)
(1,36	k		~1	6-exo-H)
(1,52	S		~4	2,3-H
2,47	br.d	2,5	2	1,4-H
3,33	tr	1,1	2	CH_2-OH

Reinsubstanz aus der Photolyse von 197

IR (Film) 3300 / 2955 / 2879 / 2185 / 2175 / 2120 / 1474 / 1459 / 1370 / 1312 / 1282 / 1270 / 1242 / 1239 / 1214 / 1196 / 1182 / 1138 / 1121 / 1039 / 1021 / 1004 / 970 / 912 / 903 / 870 / 832 / 822 / 772 / 738.

exo-5-^{2}H-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyd 194

Die Versuchsdurchführung erfolgte völlig analog zu 4.17 .
Da dort noch ca. 20 % Ausgangsmaterial vorlag, wurde die Menge an Oxidationsmittel noch um 20 % erhöht.
Aus 3,75 g (0,033 mol) Alkohol 190 erhielt man nach fraktionierter Kurzwegdestillation zwei Fraktionen folgender Zusammensetzung.

Säule: 38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%(abs.) Fraktion 1	Fraktion
Temp.: 60°C	876	endo-Aldehyd 194	89,6	89,4
	954	exo-Aldehyd 196b	2,8	0,9
	1431	endo-Alkohol 190	0,42	9,09
		Ausbeute:	2,38g	1,07g
			ca.(0,019 mol)	(0,0086 m
			ca. 84 % d.Th.	

IR (Film) 2185 / 2170 / 1712.

Fraktion 1 der Kurzwegdestillation wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Syntheseschritt eingesetzt.

exo-5-^{2}H-endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehydtosylhydrazon 197

2,38 g des 90 %igen Aldehyds 194 (ca. 0,019 mol) wurden in 3 ml Methanol gelöst und zu einer Lösung von 3,72 g (0,02 mol) Tosylhydrazid in 15 ml Methanol (mit HCl gesättigt) hinzugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Trotz aller Bemühungen gelang es nicht das Tosylhydrazon als Feststoff auszufällen.

IR (Film) rohes Öl (relativ breite Banden)

3300 / 3040 / 2960 / 2860 / 1700 / 1600 / 1530 / 1498 / 1455 / 1400 / 1330 / 1309 / 1219 / 1165 / 1092 / 1021 / 973 / 940 / 910 / 815 / 710 / 670.

Nachdem eine Probehydrolyse des rohen Tosylhydrazons in 2,5 %iger NaOH folgendes Ergebnis gezeigt hatte:

Säule: 21,5 m CW + KOH	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 70°C	1301	7b + 8b	43,8
	1387	5b	8,98
	1627	190	47,2

wurde das rohe Öl in 750 ml 0,2 N NaOH gelöst und 3 h photolysiert. Danach sättigte man die Photolyselösung mit NaCl, extrahierte 5 mal mit 100 ml Ether und trocknete die vereinigten Etherextrakte über $MgSO_4$. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels verblieb ein leicht gelbes Öl.

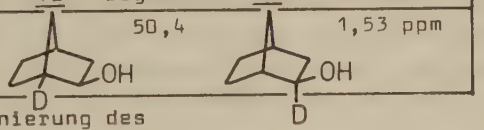
Ausbeute: 0,75 g (86 % Alkohole, GC) ca. 28 % d.Th.
bezogen auf den eingesetzten Aldehyd.

Aus dieser Mischung wurde das deuterierte exo-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol zur Aufnahme eines D-NMR-Spektrums abgetrennt.

Säule: 4,5 m CW + KOH	t_R[min]	Produkt	Reinheit %
Temp.: 110°C	180	7b + 8b	99,6
He: 150 ml/min	195	5b	
	228	190	99,0

D-NMR (CCl_4)

Signal 1	7b	Signal 2	8b	Abstand
49,6 %		50,4		1,53 ppm



4.19 Synthese und Desaminierung des endo-5-Aminomethyl-bicyclo[2.1.1]hexans 201

endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanolbrosylat 199

0,75 g (5,9 m mol) des reinen endo-Alkohols 191 wurden in 15 ml abs. Pyridin gelöst, die Reaktionsmischung auf -10 bis -15°C gekühlt und portionsweise mit 1,6 g (6,2 m mol) Brosylchlorid versetzt. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 1 h im Kältebad weiterrühren, entfernte dann das Kältebad und ließ über Nacht bei Raumtemperatur rühren.

Dann gab man unter Eiskühlung 20 ml Wasser hinzu, ließ 4 h bei Raumtemperatur rühren und gab die Reaktionsmischung auf eine Mischung aus 45 g Eis und 55 ml konz. HCl. Anschließend wurde 4 mal mit 50 ml Ether extrahiert, die vereinigten Etherextrakte mit 10 %iger HCl und ges. $NaHCO_3$-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer blieb ein leicht braunes Öl zurück, das ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt wurde.

Ausbeute: 0,30 g (0,96 m mol) ≙ 16,1 % d.Th.

IR (Film) 2960 / 2884 / 1725 / 1575 / 1480 / 1460 / 1442 / 1392 / 1379 / 1336 / 1292 / 1269 / 1242 / 1228 / 1218 / 1194 / 1174 / 1166 / 1153 / 1100 / 1072 / 1014 / 976 / 960 / 888 / 864 / 824 / 808 / 752 / 730 / 665.

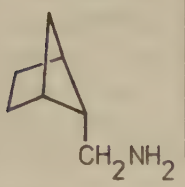
endo-5-Aminomethyl-bicyclo[2.1.1]hexan 201

0,30 g (0,96 m mol) des rohen Brosylats 199 wurden in 15 ml DMSO gelöst und nach Zugabe von 0,3 g NaN_3 40 h bei 80°C gerührt. Danach gab man auf 250 ml Eiswasser, sättigte mit NaCl und extrahierte 5 mal mit 30 ml Ether. Die über $MgSO_4$ getrockneten Etherextrakte engte man destillativ auf ca. 5 ml ein (IR, Azidbande bei 2090 cm^{-1}). Man verdünnte mit 50 ml abs. Ether und ließ nach Zugabe einer Spatelspitze $LiAlH_4$ über Nacht rühren. Nach der üblichen Aufarbeitung und der gaschromatographischen Abtrennung verblieben 0,057 g (0,5 m mol) ≙ 52 % d.Th. an reinem Amin.

Säule: 4 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit[%]	t_R[sec]	83,5m PPG + KOH
Temp.: 100°C	94	99,4	1707	
He: 135 ml/min				

Analyse: $C_7H_{13}N$ (111,19)	%C	%H	%N
Berechnet	75,62	11,78	12,60
Gefunden	75,64	11,82	12,43

NMR (D_2O/HCl)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,81	d	6,5	1	6-endo-H
1,22-2,13	k		6	
(1,49	S			)
2,47	k	)		1,4-H
2,57	d	7,4)	4	$\underline{CH_2}$-$\underline{NH_2}$

IR (CCl_4) 3360 / 3280 / 3180 / 2940 / 2878 / 1545 / 1482 / 1470 / 1456 / 1397 / 1350 / 1322 / 1304 / 1288 / 1258 / 1242 / 1225 / 1218 / 1196 / 1146 / 1128 / 1095 / 1060 / 1030 / 998 / 975 / 860 / 670.

Desaminierung von 201

43 mg (0,39 m mol) des Amins wurden in 10 ml verdünnter Perchlorsäure gelöst und entsprechend der allgemeinen Vorschrift 24 h mit Etherüberschichtung desaminiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatische Analyse der Produktverhältnisse.

Retentionszeiten der Produkte in t_R[sec]

Produkt	140 m CW, 120°C	30,5 m Marlophen, 70°C
7a	3707	2751
5a	3927	2961
191	4302	3470

4.20 endo-5-^{2}H-exo-bicyclo[2.2.1]hexan-5-carboxaldehydtosylhydrazon 208

exo-6-Chlor-endo-5-^{2}H-bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäure 203 und exo-6-Chlor-exo-5-^{2}H-bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäure 204.

8,5 g (0,05 mol) syn-7-Chlor-3-diazo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 202[57] wurden in 242 ml Dioxan und 85 ml D_2O gelöst und mit einer 125 W Lampe (Quarz/Pyrex) solange belichtet (ca. 20 h) bis eine Probe nach Extraktion mit Chloroform und Einengen am Rotationsverdampfer im IR-Spektrum keine Diazoketonbande mehr zeigte.

Dann engte man die Photolyselösung auf 1/10 des Ursprungsvolumens ein, nahm den teilweise festen Rückstand mit 150 ml Ether auf und extrahierte die Etherphase 5 mal mit 50 ml ges. $NaHCO_3$-Lösung. Die vereinigten Hydrogencarbonatextrakte wurden zunächst 2 mal mit 100 ml Ether ausgeschüttelt und anschließend im Eisbad mit konz. HCl angesäuert. Die ausgefallene Säure nahm man dann durch 5 maliges Ausschütteln mit 80 ml Ether auf und trocknete die vereinigten Etherextrakte über $MgSO_4$. Nach dem Abziehen des Ethers verblieb ein gelborangener Feststoff.

Ausbeute: 5,25 g (0,033 mol) ≙ 65 % d.Th. ≙ 100 % der Lit.[57)]

Smp.: 124 - 131°C Lit.[57)]: 147,5 - 148°C (nach Umkristallisation)

IR (CCl_4) 3080 / 3005 / 2960 / 2882 / 2665 / 2560 / 1700 / 1415 / 1300 / 1255 / 1189 / 1120 / 1086 / 918 / 905 / 878 / 869 / 840.

Die Substanz wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

5-^{2}H-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuren 205 und 206

5,16 g (0,032 mol) des rohen Säuregemisches aus 203 und 204 wurden in 150 ml abs. THF gelöst und nach Zugabe von 46,5 ml t-Butanol und 5,16 g (0,74 mol) Lithium zunächst bei Raumtemperatur bis zum Abklingen der exothermen Reaktion gerührt. Anschließend erhitzte man noch 2 h unter Rückfluß und gab dann die eisgekühlte Reaktionsmischung auf 400 ml Eiswasser. Nach dem Abziehen des THF am Rotationsverdampfer säuerte man im Eisbad mit konz. HCl an und extrahierte 5 mal mit 100 ml Ether. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zurück blieb ein leicht braunes Öl, das im Gefrierschrank teilweise erstarrte.

Ausbeute: 3,84 g (0,030 mol) ≙ 94 % d.Th. ≙ 118 % der Lit.[57)]

Die Veresterung einer kleinen Probe mit Diazomethan ergab:

Säule: 38m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 60°C	1086	endo-Ester 187b	10,7
	1229	exo-Ester 188b	89,3

5-^{2}H-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanole 190 und 207

3,16 g (0,028 mol) des rohen Säuregemisches aus 205 und 206 wurden in 60 ml abs. Ether gelöst und bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 0,95 g (0,025 mol) $LiAlH_4$ in 100 ml abs. Ether hinzugetropft. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 1 h unter Rückfluß kochen. Nach der üblichen Aufarbeitung verblieb ein farbloses Öl.

Ausbeute: 2,65 g (0,023 mol) ≙ 82 % d.Th.

GC-Analyse:

Säule: 84 m PPG	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 120°C	3463	endo 190	9,6
	3555	exo 207	90,4

5-^{2}H-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carboxaldehyde 194 und 196b

Völlig analog zu der Synthese des endo-Aldehyds 194 wurden 3,0 g (0,027 mol) des Alkoholgemisches aus 190 und 207 umgesetzt.

GC-Analyse:

Säule: 38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 60°C	580	endo 194	8,0
	633	exo 196b	70,8
	933	endo 190	1,2
	963	exo 207	20,0

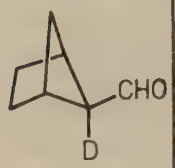
Der relativ große Anteil an nicht umgesetztem exo-Alkohol ließ sich durch fraktionierte Kurzwegdestillation entfernen.

Ausbeute: 2,93 g (ca. 0,018 mol) = 67 % d.Th.	% (abs)	Produkt
	65,3	exo-Aldehyd 196b
	4,5	endo-Aldehyd 194
	2,0	exo-Alkohol 207

Der reine exo-Aldehyd 196b ließ sich durch präparative Gaschromatographie gewinnen.

Säule: 2,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit[%]
Temp.: 80°C	59,5	98-99,7
He: 140 ml/min		

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,09	d	7,5	1	6-endo-H
1,64	s		4	2,3-H
2,32	br.d	7,5	1	6-exo-H
2,83	m		2	1,4-H
10,81	s		1	CHO

IR (CCl_4) 3390 / 2960 / 2880 / 2815 / 2715 / 2155 / 1704 / 1480 / 1465 / 1452 / 1392 / 1348 / 1302 / 1281 / 1252 / 1219 / 1199 / 1188 / 1168 / 1149 / 1103 / 1080 / 1067 / 1005 / 952 / 900 / 880 / 855 / 738 / 685 .

Wegen der Polymerisationsfreudigkeit des Aldehyds wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

endo-5-^{2}H-Bicyclo[2.1.1]hexan-exo-5-carboxaldehydtosylhydrazon 208

150 mg (1,35 m mol) des Aldehyds 196b wurden in 2ml Methanol aufgenommen, zu einer Lösung von 251 mg (1,35 m mol) Tosylhydrazid in 2 ml mit HCl begastem Methanol hinzugegeben und bei Raumtemperatur gerührt, wobei das Tosylhydrazon ausfiel.

Ausbeute: 234 mg (0,84 m mol) = 62 % d.Th.
Smp.: 128-129°C (Zers.) aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

Analyse: $C_{14}H_{17}DN_2O_2S$ (279,38)

	% C	% H	% N
Berechnet	60,19	6,85	10,03
Gefunden	60,24	6,70	10,08

IR (KBr) 3400 / 3208 / 2980 / 2900 / 2880 / 2200 / 2180 / 1615 / 1597 / 1490 / 1442 / 1390 / 1363 / 1321 / 1305 / 1302 / 1292 / 1279 / 1250 / 1233 / 1196 / 1187 / 1164 / 1148 / 1096 / 1073 / 1015 / 1009 / 964 / 933 / 915 / 860 / 852 / 830 / 819 / 708 / 674 .

Photolyse von 208

40 mg (0,14 m mol) des Tosylhydrazons 208 wurden in 10 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h belichtet. Nach der beschriebenen Aufarbeitungsmethode erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung.

Retentionszeiten t_R[sec]

Produkt	84 m PPG, 130°C	44 m CW + KOH, 90°C
7b + 8b	2098	1452
5b	2199	1536
207	2394	1736

Präparative Photolyse

Da der größte Teil des Aldehydgemisches schneller polymerisiert war als die gaschromatographische Abtrennung erfolgen konnte, wurde das Polymere in 20 ml mit HCl begastem Methanol gelöst und zu einer Lösung von 1,5 g (8,1 m mol) Tosylhydrazid in 20 ml mit HCl begastem Methanol gegeben. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde das Tosylhydrazon durch tropfenweise Zugabe von H_2O gefällt.

Ausbeute: 0,48 g (1,7 m mol)

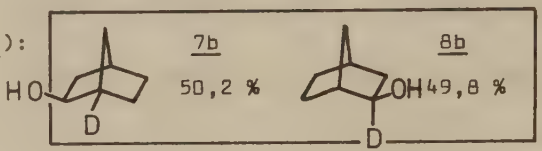
Nachdem eine Probephotolyse in 0,2 N NaOH nur 0,3 % 190 ergeben hatte, konnte geschlossen werden, daß praktisch reines exo-Tosylhydrazon 208 vorlag (kristallisiert bevorzugt aus). 0,48 g (1,7 m mol) des rohen Tosylhydrazons 208 (IR identisch mit dem des reinen Isomeren) wurden in 100 ml 0,2 N NaOH gelöst und 2,5 h photolysiert. Nach üblicher Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Analyse:

Säule: 84 m PPG	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)	%(abs.)
Temp.: 130°C	2144	7b + 8b	91,2	35,1
	2216	5b	0,5	
	2371	190	0,23	
	2418	207	8,06	

Die Abtrennung der deuterierten exo-Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole 7b + 8b gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit[%]
Temp.: 125°C	75,5	99,7
He: 150 ml/min		

D-NMR (CCl_4):



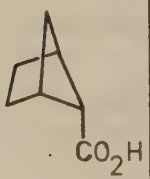
4.21 endo-6-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan-tosylhydrazon 221

endo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäure 218

0,71 g (5,1 m mol) des reinen endo-Esters 187a wurden in 15 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,57 g (1,02 m mol) KOH 3,5 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destillierte man den größten Teil des Methanols ab und nahm den Rückstand mit 30 ml Wasser auf. Die wäßrige Phase wurde 5 mal mit 30 ml Pentan gewaschen und anschließend im Eisbad mit konz. HCl angesäuert. Die ausgefallene Säure nahm man durch 5 malige Extraktion mit 50 ml Pentan auf, trocknete die vereinigten Pentanphasen mit Na_2SO_4 und zog das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab, wobei ein weißer Feststoff zurückblieb.

Ausbeute: 0,63 g (5 m mol) ≙ 98 % d.Th.
Smp.: 55,0 - 56,5°C

NMR ($CHCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,81	d	6,6	1	6-endo-H
1,24-2,04	k		5	
2,53	br.s		1	5-H
2,78	k		2	1,4-H
10,1	br.s		1	$CO_2\underline{H}$

Bis auf die Auflösung gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[59])

IR (KBr) 3080 / 3005 / 2970 / 2938 / 2880 / 2740 / 2650 / 2570 / 2495 / 1700 / 1480 / 1453 / 1419 / 1390 / 1284 / 1261 / 1252 / 1240 / 1227 / 1195 / 1190 / 1148 / 1129 / 1112 / 1074 / 1056 / 980 / 971 / 968 / 958 / 940 / 898 / 865 / 831 / 825 / 819 / 744 / 696.

endo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan 219

0,5 g (4,0 m mol) der endo-Carbonsäure 218 wurden in 25 ml abs. Ether gelöst und bei 0°C 4,5 ml einer 1,78 M Lösung von Methyllithium innerhalb von 10 min hinzugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 10 min. im Eisbad gerührt, anschließend auf ein Gemisch aus 25 ml ges. NH_4Cl-Lösung und Eis gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase 4 mal mit 30 ml Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten Etherphasen wurden mit ges. NH_4Cl-Lösung und Wasser gewaschen und anschließend über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels über eine Kolonne zeigte die gaschromatographische Analyse folgende Produktverteilung:

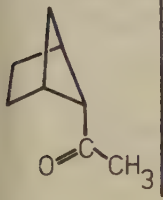
Säule:	42 m CW + KOH	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.:	70°C	1157	219	70,3
		2745	220	29,7

Das Keton ließ sich durch präparative Gaschromatographie isolieren.

Ausbeute: 0,106 g (0,85 m mol) ≙ 21,3 % d.Th.

Säule:	2,5 m Marlophen	t_R[min]	Reinheit[%]
Temp.:	110°C	56,5	100
He:	125 ml/min		

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,76	d	6,5	1	6-endo-H
1,18-2,2	k		5	
(1,87	S		~3	-C(=O)-CH_3)
2,32	br.s		1	5-H
2,75	k		2	1,4-H

Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[59)]

IR (CCl_4) 3400 / 2970 / 2885 / 1707 / 1480 / 1458 / 1425 / 1360 / 1307 / 1288 / 1242 / 1211 / 1185 / 1142 / 1129 / 1050 / 1030 / 945 / 912 / 903 / 856.

endo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan-tosylhydrazon 221

86 mg (0,7 m mol) des Ketons 219 wurden in 0,1 ml Methanol gelöst, zu einer Lösung von 0,13 g (0,7 m mol) Tosylhydrazid in 1 ml verd. methanolischer Salzsäure getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, wobei das Tosylhydrazon als weißer Feststoff ausfiel.

Ausbeute: 0,142 g (0,49 m mol) ≙ 70 % d.Th.

Zur Analyse wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

Smp.: 131,5 - 132,5°C

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,54	6,91	9,60

IR (KBr) 3410 / 3215 / 3070 / 2980 / 2960 / 2930 / 2905 / 2880 / 1620 / 1599 / 1495 / 1480 / 1455 / 1402 / 1382 / 1371 / 1335 / 1308 / 1295 / 1288 / 1266 / 1240 / 1235 / 1112 / 1200 / 1188 / 1169 / 1145 / 1127 / 1092 / 1049 / 1018 / 993 / 969 / 959 / 929 / 905 / 860 / 852 / 843 / 832 / 815 / 802 / 779 / 711 / 681 / 662.

Photolyse von 221

40 mg (0,14 m mol) des Tosylhydrazons 221 wurden in 10 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h photolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverhältnisse.

Retentionszeiten t_R[sec] :

Produkt	132,5 m SP 1000, 120°C	42 m CW + KOH, 90°C
227	3179	1569
222	3610	1959
79	4449	2670
78	4521	2761
80	4593	2761
81	4689	2861
82	4765	2958*
83	4862	3002
84	4983	3110

*) Keine Basistrennung

Synthese der Vergleichsalkohole

1. Die Alkohole des Bicyclo[2.2.1]heptan-Systems wurden anhand der Desaminierung des 3-exo-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptyl-exo-2-amins 250[31)29)] und Referenzgaschromatogrammen[29)] identifiziert.

2. α-Methyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 222

   Die aus 4,4 m mol der Säure 218 synthetisierte rohe etherische Lösung des Ketons 219 (bei diesem Ansatz war fast kein tertiärer Alkohol gebildet worden) wurde zu einer Suspension von 0,1 g (2,6 m mol) $LiAlH_4$ in 10 ml abs. Ether hinzugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Alkohol durch präparative Gaschromatographie in reiner Form isoliert.

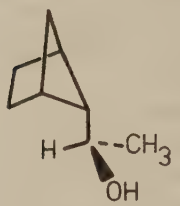
Säule: 2,7 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 110°C	92,5	99,3
He: 130 ml/min		

   Ausbeute: 143 mg (1,14 m mol) ≙ 26 % d.Th.

   Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,13	11,17

NMR (CCl_4/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,75	d	6,6	1	6-endo-H
0,97	d	6,3	3	CH-$\underline{CH_3}$
1,12-1,70	k		6	
2,41	m		2	1,4-H
3,33	d.q	6,3 9,4	1	$\underline{CH}$-OH

IR (Film) 3300 / 2980 / 2930 / 2884 / 1482 / 1456 / 1420 / 1371 / 1335 / 1308 / 1289 / 1242 / 1228 / 1198 / 1170 / 1155 / 1124 / 1071 / 1029 / 1012 / 975 / 958 / 947 / 902 / 884 / 858 / 831 / 807.

4.22 exo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexantosylhydrazon 226

exo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan 224

4,05 g (0,032 mol) des Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuregemisches, das zu ca. 90 % die exo-Säure enthielt, wurden in 150 ml abs. Ether gelöst und unter Argonstrom 130 ml einer ca. 0,5 M Lösung von Methyllithium in Ether hinzugetropft. Man ließ noch 15 min bei Raumtemperatur rühren und arbeitete dann entsprechend 219 auf.

GC-Analyse: Säule: 38 m OV 101
Temp.: 50°C

t_R[sec]	Produkt	%(abs.)
1139	endo-Keton 219	9,2
1214	exo-Keton 224	80,3

keine tertiären Alkohole

Ausbeute: 3,45 g ≙ ca. 3,09 g Keton (0,025 mol) ≙ 78 % d.Th.

Die Ketone ließen sich durch präparative Gaschromatographie trennen.

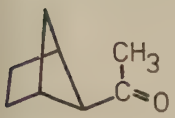
Säule: 4 m QF 1
Temp.: 100°C
He: 140 ml/min

t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
107,5	endo-Keton 219	
115,0	exo-Keton 224	99,5

Analyse: $C_8H_{12}O$ (124,18)

	%C	%H
Berechnet	77,38	9,74
Gefunden	77,48	9,84

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,97	tr	7,4	1	6-endo-H
1,70	br.s		4	2,3-H
1,90-2,47	k		5	
(2,08	S			$COCH_3$)
(2,25	d	7,4		5-endo-H)
2,76	k		2	1,4-H

IR (CCl_4) 2959 / 2880 / 1700 / 1478 / 1455 / 1422 / 1358 / 1289 / 1279 / 1247 / 1204 / 1198 / 1177 / 1169 / 1119 / 1056 / 969 / 954 / 907 / 862 / 831 / 690.

exo-5-Acetyl-bicyclo[2.1.1]hexan-tosylhydrazon 226

Bei einem Syntheseversuch, bei dem das Keton zum Tosylhydrazid gegeben wurde und erst nach einiger Zeit 10 Tropfen mit HCl begastes Methanol hinzugegeben worden waren enthielt das Tosylhydrazon ca. 10 % (HPLC) des endo-Tosylhydrazons 221.
Es wurden daher zunächst 0,218 g (1,17 m mol) Tosylhydrazid in 2 ml abs. Methanol gelöst und 15 Tropfen mit HCl begastes Methanol hinzugegeben. Nach 0,5 h gab man die Lösung von 0,145 g (1,17 m mol) des Ketons in 0,5 ml Methanol hinzu und ließ über Nacht rühren, wobei das Tosylhydrazon als weißer Feststoff ausfiel.

Ausbeute: 0,237 g (0,81 m mol) ≙ 69 % d.Th.

HPLC-Analyse: Säule: RP 20 5 µm
Lösungsm.: Methanol/Wasser 57 : 43
Druck: 2300 psi
Durchfluß: 0,9 ml/min

t_R[sec]	%	Produkt
840	0,95	endo-TSH 221
1044	99,05	exo-TSH 226

Das Tosylhydrazon ließ sich durch Umkristallisieren nicht weiter reinigen. Präparative HPLC führte zu einem Produkt, das eine Reinheit von 99,1 % aufwies.

Smp.: 140 - 141°C (Zers.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_2O_2S$ (292,40)	%C	%H	%N
Berechnet	61,62	6,89	9,58
Gefunden	61,67	6,95	9,57

IR (KBr) 3400 / 3199 / 2982 / 2960 / 2930 / 2880 / 1645 / 1598 / 1494 / 1447 / 1392 / 1370 / 1336 / 1310 / 1294 / 1279 / 1254 / 1242 / 1210 / 1203 / 1195 / 1168 / 1112 / 1093 / 1037 / 1021 / 1000 / 925 / 907 / 881 / 865 / 842 / 835 / 810 / 708 / 675.

Photolyse von 226

40 mg (0,14 m mol) des Tosylhydrazons 226 wurden in 10 ml 0,2 N NaOH gelöst und 1 h photolysiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erfolgte die gaschromatographische Produktanalyse.

Retentionszeiten siehe 4.21

α-exo-Bicyclo[2.1.1]hexan-5-ethanol 225

0,16 g (1,3 m mol) des reinen Ketons 224 wurden in 5 ml Ether gelöst, zu einer Suspension von 0,012 g (0,4 m mol) $LiAlH_4$ in 5 ml Ether getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Analyse praktisch nur ein Produkt.

Säule: 49 m PPG	t_R[sec]	Reinheit [%]
Temp.: 90°C	1539	92

Der Alkohol 225 ließ sich durch präparative Gaschromatographie in reiner Form isolieren.

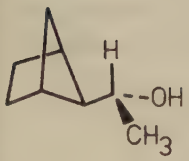
Ausbeute: 79,2 mg (0,6 m mol) ≙ 46 % d.Th.

Säule: 2,5 m PPG	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 110°C	90	99,9
He: 135 ml/min		

Analyse: $C_8H_{14}O$ (126,20)

	%C	%H
Berechnet	76,14	11,18
Gefunden	76,24	11,23

NMR (CCl_4/D_2O)



δ /ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,77-1,47	k		5	
(0,94	tr*	6,5		6-endo-H)
(1,12	d	6,0		CH-CH$_3$)
(1,32	tr*	7,0		)
1,63	br.s		4	2,3-H
1,95-2,3	k		2	
2,45-2,71	m		1	
4,02	dq	6,0 9,3	1	CH-OH

*) Ein Signal fällt mit dem Dublett der Methylgruppe zusammen.

IR (CCl_4) 3600 / 3315 / 2955 / 2880 / 1480 / 1462 / 1450 / 1372 / 1328 / 1279 / 1247 / 1210 / 1182 / 1165 / 1100 / 1070 / 1058 / 1045 / 998 / 965 / 944 / 896 / 882 / 869.

4.23 α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoat 243

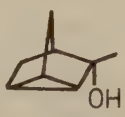
α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 241

3,1 g (ca. 0,022 mol) des Bicyclo[2.1.1]hexan-5-carbonsäuremethylestergemisches (exo : endo = 1:8) wurden in 50 ml abs. Ether gelöst und im Argonstrom zu 40 ml einer ca. 1,24 M Lösung von Methyllithium in Ether hinzugetropft. Nach vollender Zugabe ließ man noch 1 h rühren, hydrolysierte dann durch tropfenweise Zugabe von Wasser, trennte die Etherphase ab, sättigte die wäßrige Phase mit Kochsalz und etherte sie 5 mal mit 70 ml Ether aus.

Die vereinigten Etherextrakte wurden über $MgSO_4$ getrocknet und destillativ eingeengt.

Ausbeute: 2,8 g (85 % Alkohol, 0,017 mol) ≙ 77 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 42 m CW + KOH
Temp.: 90°C

t_R [sec]	Produkt	%(rel.)
1418	endo-Alk. 241	81,5
1599	exo-Alk. 242	11,0
1790		7,5

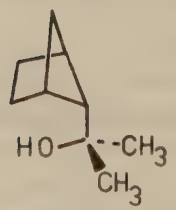
Der endo-Alkohol 241 ließ sich durch präparative Gaschromatographie in reiner Form gewinnen.

Säule:	4 m CW + KOH	t_R [min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.:	120°C	70	endo-Alk. 241	99,9
He:	125 ml/min	76,5	exo-Alk. 242	86,4

Analyse: $C_9H_{16}O$ (140,23)

	%C	%H
Berechnet	77,09	11,50
Gefunden	76,92	11,43

NMR (CCl_4/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,63	d	6,0	1	6-endo-H
0,75-1,79	k		9	
(1,09	S		ca.6	CH_3)
1,79-2,21	k		2	
2,38-2,66	k		2	1,4-H

IR (Film) 3410 / 2960 / 2975 / 1462 / 1362 / 1289 / 1251 / 1231 / 1203 / 1192 / 1158 / 1112 / 1056 / 1020 / 1003 / 982 / 950 / 922 / 902 / 852 / 829 / 780 / 764.

α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoat 243

Völlig analog zu der Vorschrift gemäß Lit.[60] wurden 0,50 g (3,6 m mol) des endo-Alkohols 241 mit 2,15 ml (3,6 m mol) einer 15 %igen Lösung von von n-Butyllithium in n-Hexan und 0,67 g (3,6 m mol) p-Nitro-benzoylchlorid umgesetzt. Nach der beschriebenen Aufarbeitung erhielt man einen gelborangenen Feststoff.

Ausbeute: 0,74 g (2,6 m mol) ≙ 71 % d.Th.

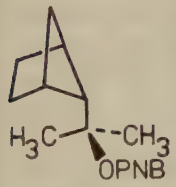
Zur Analyse und für die Solvolysen wurde das Rohprodukt aus n-Hexan umkristallisiert.

Smp.: 101 - 101,5°C

Analyse: $C_{16}H_{19}NO_4$ (289,33)

	%C	%H	%N
Berechnet	66,42	6,62	4,84
Gefunden	66,46	6,68	4,86

NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,74	d	6,5	1	endo-6-H
0,98-2,15	k		12	
(1,58	S			CH_3)
2,74	m		2	1,4-H
8,17	m		4	Aromat. H

IR (KBr) 3405 / 3090 / 3080 / 3059 / 2982 / 2975 / 2918 / 2879 / 1960 / 1820 / 1720 / 1609 / 1522 / 1474 / 1459 / 1413 / 1388 / 1371 / 1350 / 1322 / 1299 / 1250 / 1240 / 1215 / 1202 / 1179 / 1147 / 1120 / 1105 / 1063 / 1030 / 1018 / 998 / 975 / 940 / 900 / 881 / 871 / 865 / 844 / 842 / 809 / 790 / 765 / 725 / 718.

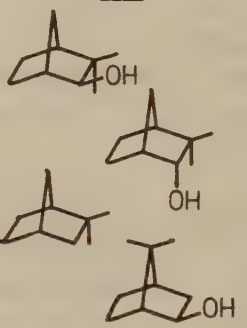
Hydrolyse von 243

30 mg (0,1 m mol) des p-Nitrobenzoats 243 wurden in 4 ml Aceton und 4 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 200 mg $CaCO_3$ 7 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnte man mit 40 ml H_2O, etherte 4 mal mit 20 ml Ether aus und trocknete die vereinigten Etherextrakte über $MgSO_4$. Nach dem destillativen Einengen auf ca. 1 ml über eine Vigreux-Kolonne erfolgte die gaschromatographische Analyse der Produktverteilung.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole t_R[sec] :

Säule: 42 m CW + KOH
Temp.: 110°C

t_R [sec]	Produkt
839	241
1660	
1720	
1909	
1988	



In der Solvolyselösung trat 241 als einziges Produkt auf.

Methanolyse von 243

Da in einem Vorversuch deutlich wurde, daß das p-Nitrobenzoat 243 sehr langsam eine Methanolyse eingeht, gab man 30 mg (0,2 m mol) davon in 5 ml abs. Methanol, dem 30 µl Lutidin zugesetzt wurden, und ließ 5 Tage unter Rückfluß kochen. Anschließend verdünnte man die Reaktionsmischung mit 5 ml Wasser, sättigte mit NaCl und etherte 5 mal mit 10 ml Ether aus. Nach dem Entsäuern der Etherphasen mit ges. $NaHCO_3$-Lösung wurde über $MgSO_4$ getrocknet und auf ca. 1 ml eingeengt.

GC-Analyse: Säule: 30,5 m Marlophen
Temp.: 65°C

t_R [sec]	Produkt
1032	Ether 244
2916	Alkohol 241

Synthese der Vergleichssubstanzen

Hydrolyse:
Die Vergleichsalkohole des Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-Systems wurden anhand einer Photolyselösung des 3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons[61] zugeordnet.

α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 241 siehe 4.23.

Methanolyse:
α,α-Dimethyl-endo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanolmethylether 244

150 mg (1,1 m mol) des Alkohols 241 wurden in 10 ml Ether gelöst und bei 0°C nach Zugabe von 2 Tropfen Bortrifluorid-Etherat mit etherischer Diazomethanlösung versetzt. Nach 4 Umsetzungen zeigte die gaschromatographische Analyse:

Säule: 42 m CW + KOH	t_R[sec]	Produkt	%(rel.)
Temp.: 80°C	724	Ether 244	64,2
	1811	Alkohol 241	35,8

Die Reaktionsmischung wurde mit K_2CO_3 entsäuert, getrocknet und destillativ unter Verwendung einer langen Vigreux-Kolonne eingeengt. Der reine Ether wurde durch präparative Gaschromatographie isoliert.

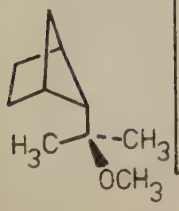
Säule: 4 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 120°C	33,3	99,6
He: 120 ml/min		

Ausbeute: ca. 30 mg (0,2 m mol) ≙ 18 % d.Th.

Analyse: $C_{10}H_{18}O$ (154,25)

	%C	%H
Berechnet	77,87	11,76
Gefunden	77,78	11,74

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,62	d	6,0	1	6-endo-H
0,89-2,12	k		12	
(1,15	S			CH_3)
2,55	m		2	1,4-H
3,10	S		3	OCH_3

IR (CCl_4) 2979 / 2885 / 2825 / 1467 / 1426 / 1392 / 1378 / 1362 / 1290 / 1250 / 1209 / 1200 / 1152 / 1120 / 1080 / 932 / 863 / 696.

Die Retentionszeiten der Ether des Dimethyl-bicyclo[2.2.1]hexan-Systems wurden anhand einer Photolyselösung des 3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons in Methanolat bestimmt.

4.24 α,α-Dimethyl-exo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoat 245

α,α-Dimethyl-exo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol 242

1,5 g (0,012 mol) des Ketongemisches aus 224 und 219 (90:10) wurden in 40 ml abs. Ether gelöst und im Argonstrom 19,52 ml (0,012 mol) einer ca. 0,62 M Lösung von Methyllithium in Ether so hinzugetropft, daß gerade Rückfluß auftrat. Man ließ noch 0,5 h bei Raumtemperatur rühren und untersuchte nach der üblichen Aufarbeitung die Produktverteilung.

Säule: 30,5 m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	%(abs.)
Temp.: 70°C	1976	Ketone 224	10,9
	3016	endo-Alk. 241	9,9
	3551	exo-Alk. 242	76,6

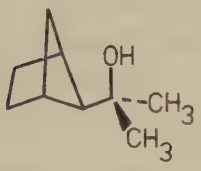
Ausbeute: 1,49 g = 1,29 g Alk. (0,009 mol) ≙ 75 % d.Th.

Der reine exo-Alkohol 242 ließ sich durch präparative Gaschromatographie gewinnen.

Säule: 4,5 m PPG	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.: 120°C	92	exo-Keton 224	
He: 135 ml/min	128	endo-Alk. 241	
	145	exo-Alk. 242	99,8

Analyse: $C_9H_{16}O$ (140,23)	%C	%H
Berechnet	77,09	11,50
Gefunden	77,03	11,42

NMR (CCl_4/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,85	tr.	6,8	1	6-endo-H
1,22	S		6	$\underline{CH_3}$
1,36	d	6,8	1	
1,62	S		4	2,3-H
2,49	br.s	)		
2,64	m	)	3	
		)		

IR (CCl_4) 3600 / 3450 / 2955 / 2878 / 1458 / 1373 / 1362 / 1318 / 1286 / 1252 / 1210 / 1182 / 1158 / 1113 / 959 / 933 / 922 / 882 / 840.

α,α-Dimethyl-exo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanol-p-nitrobenzoat 245

Völlig analog zu 241 (4.23) wurden 0,286 g (2,04 m mol) des reinen exo-Alkohols 242 zum p-Nitrobenzoat umgesetzt.

Ausbeute: 0,48 g (1,7 m mol) ≙ 83,3 % d.Th.

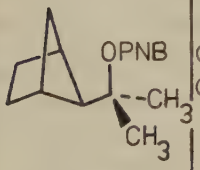
Zur Analyse und Solvolyse wurde das p-Nitrobenzoat 245 umkristallisiert (n-Hexan).

Smp.: 104 - 105,5°C

Analyse: $C_{16}H_{19}NO_4$ (289,33)

	%C	%H	%N
Berechnet	66,42	6,62	4,86
Gefunden	66,49	6,50	5,05

NMR ($CDCl_3$)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
1,03	t	7,2	1	6-endo-H
1,30-2,17	k		11	
(1,73	S			CH_3)
(1,87	d	7,2		5-endo-H)
2,33-2,83	k		3	
8,14	m		4	Aromat. H

IR (KBr) 3109 / 3080 / 3055 / 2960 / 2878 / 1710 / 1609 / 1524 / 1478 / 1452 / 1410 / 1380 / 1369 / 1350 / 1302 / 1196 / 1170 / 1149 / 1122 / 1109 / 1015 / 971 / 953 / 918 / 880 / 847 / 810 / 790 / 771 / 722.

Hydrolyse von 245

Völlig analog zu 243 (4.23) wurden 30 mg (0,1 m mol) des p-Nitrobenzoats 245 in 8 ml Aceton/H_2O (1:1) nach Zugabe von 200 mg $CaCO_3$ 7 h solvolysiert. Nach üblicher Auferbeitung erfolgte die gaschromatographische Analyse.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole siehe 4.23

Methanolyse

Entsprechend 243 (4,23) wurden 30 mg (0,1 m mol) des p-Nitrobenzoats 245 26 h methanolysiert. Einziges Produkt war der Methylether 246. Bei höheren Temperaturen konnte der tertiäre Alkohol als Spur nachgewiesen werden. Alkohole und Ether des Dimethylbicyclo[2.2.1]heptan-Systems traten nicht auf; sie wurden anhand der Photolyse des 3,3-Dimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazons in 0,2 N NaOH bzw. CH_3OH/CH_3ONa zugeordnet.

α,α-Dimethyl-exo-bicyclo[2.1.1]hexan-5-methanolmethylether 246

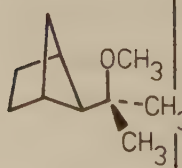
Entsprechend 214 wurde aus 0,15 g (1,1 m mol) des reinen exo-Alkohols 242 durch mehrfache Umsetzung mit Diazomethan unter Bortrifluoridkatalyse der Ether 246 hergestellt und durch präparative Gaschromatographie in reiner Form isoliert.

Säule:	2,5 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	120°C	16,7	99,9
He:	150 ml/min		

Analyse: $C_{10}H_{18}O$ (154,25)

	%C	%H
Berechnet	77,87	11,76
Gefunden	77,79	11,78

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,8	tr.*	7,0	1	6-endo-H
1,15	S		6	CH_3
1,38	d	7,0	1	5-endo-H
1,60	br.s		4	2,3-H
2,43	br.s		3	
3,12	S		3	OCH_3

*weitere Feinaufspaltung

IR (CCl_4) 2955 / 2880 / 2830 / 1467 / 1375 / 1362 / 1280 / 1268 / 1247 / 1219 / 1209 / 1189 / 1150 / 1121 / 1079 / 1058 / 971 / 949 / 882 / 850 / 831.

4.25 endo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 253

3-Methyl-bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien-2-carbonsäure 274[62)]

In Abwandlung der Literaturvorschrift[62)] wurden 10 g (0,12 mol) Tetrolsäure[89)] mit 15 g frisch destilliertem Cyclopentadien unter Schutzgas unter Rückfluß erhitzt. Als nach 3 h der Rückfluß nachließ, wurde frisches Cyclopentadien zugegeben. Dies wurde so oft wiederholt bis die GC-Analyse einer veresterten Probe nur noch 18 % Ausgangsmaterial anzeigte. Man ließ die Reaktionsmischung abkühlen, versetzte mit dem gleichen Volumen an Ether und extrahierte 5 mal mit 70 ml ges. $NaHCO_3$-Lösung. Die vereinigten $NaHCO_3$-Extrakte wurden 2mal mit 100 ml Ether ausgeschüttelt, im Eisbad mit konz. HCl angesäuert und die ausgefallene Säure durch 3 malige Extraktion mit 100 ml Ether aufgenommen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und die restliche Tetrolsäure durch mehrmaliges Waschen mit Wasser.

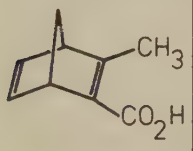
Ausbeute: 4,37 g (0,029 mol) ≙ 24 % d.Th. ≙ 108 % d.Lit.[62)]

GC-Analyse nach Veresterung mit Diazomethan

Säule: 25 m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	[%]
Temp.: 90°C	298	Tetrolsäure[1)]	1,2
	1394	274[1)]	98,8

Smp.: 91,5 - 92,5°C Lit.[62)] 92°C 1) als Methylester

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,98	k		2	
1,20	S		3	CH_3
2,30	br.s		1	
2,81	br.s		1	1,4-H
5,51	m		1	
5,76	m		1	
10,86	br.s		1	COOH

IR (KBr) 3600 - 2080 / 1657 / 1614 / 1546 / 1428 / 1372 / 1323 / 1292 / 1257 / 1232 / 1210 / 1194 / 1152 / 1097 / 1063 / 1015 / 950 / 930 / 880 / 868 / 825 / 800 / 784 / 740 / 705.

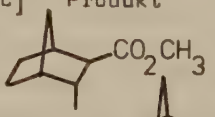
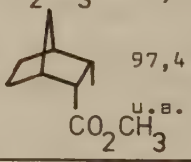
endo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-carbonsäure 275[62)]

2,5 g (0,016 mol) der ungesättigten Carbonsäure 274 wurden in 100 ml Essigester gelöst und nach Zugabe von 250 mg Platindioxid an der Schüttelapparatur hydriert. Anschließend filtrierte man den Katalysator ab und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei die Säure als farbloses Öl anfiel.

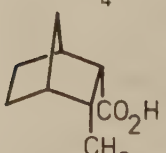
Ausbeute: 2,72 g (0,017 mol) ≙ → 100 % Rohausbeute

GC-Analyse nach Veresterung mit Diazomethan:

Säule: 25 m Marlophen
Temp.: 90°C

t_R[sec]	Produkt	%
958		0,68
1128	 u.a.	97,4

NMR (CCl_4)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,94	d	6,0	2	
0,78-3,62	k		11	
11,23	S		1	COOH

IR (Film) 3500 - 2100 / 2942 / 2888 / 2750 / 2670 / 2550 / 1682 / 1480 / 1451 / 1420 / 1382 / 1340 / 1325 / 1315 / 1278 / 1257 / 1333 / 1220 / 1197 / 1165 / 1130 / 1100 / 1047 / 1000 / 972 / 930 / 905 / 880 / 830 / 812 / 790 / 732.

endo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 253

3,26 g (0,021 mol) der rohen Carbonsäure 275 wurden in 15 ml Aceton gelöst und bei 0°C die Lösung von 2,42 g (0,022 mol) Triethylamin in 15 ml Aceton langsam hinzugetropft. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 20 min. im Eisbad rühren, gab dann bei 0°C die Lösung von 2,54 g (0,027 mol) Chlorameisensäuremethylester hinzu und ließ ebenfalls noch 15 min rühren. Anschließend wurde die Lösung von 2,49 g (0,037 mol) Natriumazid in 15 ml Wasser hinzugetropft und noch 1,5 h im Eisbad gerührt. Dann gab man die Reaktionsmischung auf 200 ml Eiswasser und extrahierte 4 mal mit 50 ml Toluol. Die vereinigten Toluolextrakte (Azidbande im IR-Spektrum bei 2122 cm^{-1}) wurden über $MgSO_4$ getrocknet, langsam in einen auf ca. 90 - 100°C erwärmten Kolben getropft und das Aceton gleichzeitig abdestilliert. Nach vollendeter Zugabe ließ man noch 1 h rühren und entfernte dann das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 3,24 g (0,021 mol) rohes Isocyanat (Bande im IR-Spektrum bei 2270 cm^{-1}) zurückblieben, welches anschließend 80 h mit halbkonz. HCl gerührt wurde. Danach alkalisierte man im Eisbad mit fester NaOH und nahm das Amin durch 4 malige Extraktion mit 50 ml Ether auf. Nach dem Trocknen über K_2CO_3 wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand kurzwegdestilliert.

Ausbeute: 1,64 g (89,6 % Amin, ca. 0,012 mol) ≙ 57 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 44 m CW + KOH
Temp.: 90°C

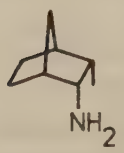
t_R [sec]	Produkt	%(rel.)
664	251	1,09
813	252	0,67
886	250	0,3
953	253	97,89

Die Isolierung des reinen Amins gelang durch präparetive Gaschromatographie.

Säule: 4 m CW + KOH
Temp.: 130°C
He: 150 ml/min
Smp.: 86 - 90°C

t_R [min]	Reinheit [%]	
71	99,5	(Isomerenfrei)

NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,73	d	7,0	3	3-$\underline{CH_3}$
0,88-2,18	k		9	
3,05	dd	10,9 4,1	1	2-H

IR (KBr) 3442 / 3200 - 2000 / 2940 / 2880 / 2220 / 1650 / 1580 / 1445 / 1396 / 1381 / 1378 / 1340 / 1325 / 1296 / 1280 / 1253 / 1231 / 1190 / 1180 / 1158 / 1142 / 1130 / 1092 / 1080 / 1045 / 1017 / 972 / 938 / 922 / 878 / 816 / 792 / 765 / 730 / 710.

Zur Elementaranalyse wurde das Hydrochlorid hergestellt.

Smp.: 284 - 289°C (2 mal aus Essigester/Methanol umkristallisiert)

IR (KBr) 3400 / 3190 / 3010 / 2942 / 2878 / 2650 / 2570 / 2020 /
1605 / 1503 / 1482 / 1470 / 1460 / 1450 / 1390 / 1382 /
1342 / 1323 / 1300 / 1288 / 1253 / 1158 / 1122 / 1090 /
1072 / 1055 / 1010 / 995 / 975 / 907 / 874 / 785 /
762.

Analyse: $C_8H_{16}ClN$ (161,7)

	%C	%H	%N
Berechnet	59,43	9,98	8,66
Gefunden	59,53	9,99	8,54

Desaminierung von 253

0,24 g (1,9 m mol) des Amins 253 wurden entsprechend der allgemeinen Vorschrift für Desaminierungen mit Etherüberschichtung (4.1) 47 h desaminiert. Nach üblicher Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Analyse folgende Retentionszeiten für die Produktalkohole.

Säule: 132,5 m SP 1000
Temp.: 120°C

Produkt	227	80	81	82	83	234	84
t_R[sec]	3880	6137	6297	6433	6565	6612	6767

Vergleichssubstanzen

Die Alkohole 80 - 84 und 227 waren in der Desaminierung von 250[31)29)] bereits zugeordnet. Als Vergleich für das endo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-endo-2-ol 234 lag eine etherische Lösung der Reduktion des endo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ons[14)] vor, für die ich mich bei Herrn Dr. R. Siegfried bedanke.

4.26 endo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 252

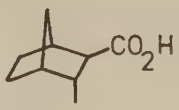
endo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]heptan-2-carbonsäure 279

8 g (0,053 mol) der rohen endo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]hepta-5-en-2-exo-carbonsäure[14)] wurden in einer Lösung von 2,5 g NaOH in 150 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von Pd/Aktivkohle an der Druckapparatur hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators extrahierte man die wäßrige Phase 2 mal mit Ether, säuerte sie anschließend im Eisbad mit konz. HCl an und extrahierte 5 mal mit 80 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte trocknete man über $MgSO_4$ und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei die Säure als leicht gelbliches Öl zurückblieb.

Ausbeute: 7,0 g (0,045 mol) ≙ 85,6 % d.Th.

NMR

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,92-2,87	k		13	
(1,11	d	7,2	~3	3-$\underline{CH_3}$-)
11,93	br.s		1H	COO$\underline{H}$



IR (Film) 3650 - 2200 / 2960 / 2878 / 1700 / 1625 / 1480 / 1450 / 1420 / 1380 / 1340 / 1290 / 1270 / 1240 / 1220 / 1195 / 1175 / 1100 / 1075 / 1060 / 1040 / 1020 / 975 / 935 / 890 / 875 / 835 / 755 / 715.

endo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 252

Völlig analog zur Carbonsäure 275 wurden 6,3 g (0,041 mol) der Carbonsäure 280 einem Curtius-Abbau unterzogen.

Ausbeute: 5,30 g (50 % Amin, 0,021 mol) ≙ 51 % d.Th.

GC-Analyse: Säule: 44 m CW + KOH
Temp.: 75°C

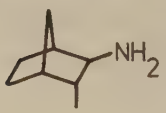
t_R[sec]	Produkt	%(abs.)
1166	252	47,9
1280	250	0,71
1391	253	1,94

Die Isolierung des isomerenfreien Amins 252 gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4 m CW + KOH
Temp.: 100°C
He: 160 ml/min

t_R[min]	Reinheit [%]
61	99,6 (Isomerenfrei)

NMR (CCl_4/D_2O)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,82-2,18	k			
0,89	d*	5,9		3-$\underline{CH_3}$-

*Extremer "Dachschrägeneffekt"

IR (Film) 3340 / 3270 / 3170 / 2945 / 2875 / 1580 / 1475 / 1458 / 1375 / 1345 / 1325 / 1305 / 1285 / 1252 / 1128 / 1102 / 1028 / 975 / 957 / 947 / 908 / 892 / 875 / 817 / 790 / 840.

Desaminierung von 252

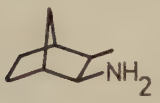
150 mg (1,2 m mol) des Amins 252 wurden in 20 ml verd. Perchlorsäure gelöst und gemäß der allgemeinen Vorschrift für Desaminierungen mit Etherüberschichtung desaminiert. Nach 42 h wurde aufgearbeitet und die gaschromatographische Analyse unter den gleichen Bedingungen, wie beim Amin 253 durchgeführt.

4.27 exo-3-Methyl-exo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 250[14)29)]

Das rohe Amin 250[29)] wurde durch präparative Gaschromatographie gereinigt.

Säule: 4 m CW + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 130°C	38	99,8
He: 140 ml/min		

80-MHz-NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,67	s		2	$-NH_2-$
0,85-1,95	k		9	
(0,93	d	7,3	~3	$3-CH_3$)
2,81	dd	7,7 1,2	1	2-H

IR (Film) 3360 / 3280 / 2945 / 2875 / 1610 / 1462 / 1460 / 1379 / 1365 / 1355 / 1312 / 1258 / 1235 / 1162 / 1135 / 1098 / 1060 / 1045 / 1022 / 975 / 958 / 942 / 935 / 918 / 895 / 865 / 818 / 772 / 748 / 675.

Desaminierungen von 250

Jeweils 100 mg (0,8 m mol) des Amins wurde gemäß den allgemeinen Vorschriften 55 h mit und 55 h ohne Etherüberschichtung desaminiert.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole auf:

136 m SP 1000
130°C

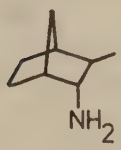
t_R[sec]	2668	3907	3983	4037	4137	4242	4303	4376	4423	4546	4705
Produkt	227	79	78	80	81	82	83	77	84	76	75

4.28 exo-3-Methyl-endo-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl-amin 251[14)29)]

Das rohe Amin 251[29)] wurde durch präparative Gaschromatographie gereinigt.

Säule: 4,5 m Marlophen + KOH	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 100°C	161	98,9
He: 150 ml/min		

80-MHz-NMR (C_6D_6)



δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,73-2,08	k		14	
(0,98	S			NH_2)
(1,02	d	5,4		3-CH_3)
2,60	dt	4,0 1,1	1	2-H

IR (Film) 3350 / 3275 / 2940 / 2870 / 1600 / 1480 / 1462 / 1388 / 1375 / 1350 / 1328 / 1302 / 1280 / 1254 / 1225 / 1170 / 1100 / 1082 / 1069 / 981 / 960 / 945 / 921 / 912 / 858 / 830 / 797 / 759.

Desaminierungen von 251

Entsprechend den allgemeinen Vorschriften 4.1 wurden jeweils 50 mg (0,4 m mol) des Amins 253 3 und 5 h mit Etherüberschichtung und 55 h ohne Etherüberschichtung desaminiert.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole auf
146 m SP 1000
125°C

t_R[sec]	3567	3637	3684	3771	3848	3918	3994	4026
Produkt	79	78	80	81	82	83	77	84

4.29 3-Methyl-tricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]heptan 282

exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 141

Völlig analog zu 114 (4.12) wurden 20 g (0,18 mol) Bicyclo [2.2.1]heptan-2-on 285 alkyliert.

Ausbeute: 20,13 g (ca. 0,13 mol) ≙ 72 % d.Th.

GC-Analyse:	Säule:	20m Marlophen	t_R[sec]	Produkt	%(abs.)
	Temp.:	80°C	578	285	8,1
			672	141	77,4

Diese rohe Mischung wurde ohne weitere Reinigung im nächsten Reaktionsschritt eingesetzt.

exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on-tosylhydrazon 287

4,59g(0,029 mol) des rohen Ketongemisches aus der eben beschriebenen Synthese wurden in 20 ml Methanol gelöst, zu einer gesättigten Lösung von 7 g (0,038 mol) Tosylhydrazid in Methanol gegeben und 30 Tropfen mit HCl gesättigtes Methanol hinzugegeben. Nach dem Rühren über Nacht bei Raumtemperatur fällte man das Tosylhydrazon durch tropfenweise Zugabe von Wasser.

Ausbeute: 7,32 (ca. 0,025 mol) ca. 86 % d.Th.

3-Methyl-tricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]heptan 282[90)]

7,32 g (ca. 0,025 mol) des rohen Tosylhydrazongemisches löste man in 50 ml abs. Diglyme und tropfte diese Lösung zu einer Suspension von 8,84 g (0,16 mol) Natriummethylat in 50 ml abs. Diglyme, die auf 160 - 180°C gehalten wurde. Dabei destillierten die Produkte teilweise mit dem entstehenden Methanol über. Nach vollendeter Zugabe kühlte man die Reaktionsmischung, verdünnte mit 100 ml Wasser und extrahierte mit 100 ml n-Pentan. Die Pentanlösung und das vorher gewonnene Destillat wurden vereinigt und 6 mal mit 100 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert.

GC-Analyse: Säule: 38 m OV 101	t_R[sec]	Produkt	%(abs.)
Temp.: 50°C	356	Nortricyclan	6,3
	495	282	56,1

Die Reingewinnung des Kohlenwasserstoff 282 gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule: 4,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 60°C	75	99,9
He: 150 ml/min		

250-MHz-NMR ($CDCl_3$)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,69-0,87	k		4	
(0,81	d	6,8		3-$\underline{CH_3}$)
0,92-1,03	k		2	
1,08	dtr	10,5 1,2	1	
1,14-1,29	k		2	
1,38-1,62	k		3	

IR (Film) 3058 / 2940 / 2868 / 1453 / 1376 / 1359 / 1345 / 1305 / 1288 / 1256 / 1225 / 1196 / 1085 / 1028 / 990 / 968 / 934 / 903 / 882 / 850 / 800 / 749.

Acidolyse von 242 analog 72)

80 mg (0,74 m mol) 242 wurden in 10 ml Eisessig gelöst, der 0,07 N an H_2SO_4 war und anschließend 48 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach verdünnte man die Acidolyselösung mit 15 ml Wasser und extrahierte 16 h kontinuierlich mit n-Pentan. Der Extrakt wurde durch Ausschütteln mit ges. $NaHCO_3$-Lösung entsäuert, über $MgSO_4$ getrocknet und destillativ eingeengt. Der Rückstand wurde mit abs. Ether aufgenommen und mit $LiAlH_4$ bei Raumtemperatur durch Rühren über Nacht reduziert. Nach der Hydrolyse wurde der Niederschlag mehrmals mit Ether ausgewaschen, die vereinigten Etherphasen über $MgSO_4$ getrocknet und destillativ eingeengt.

GC-Analyse wie bei 4.25

4.30 exo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octan 270[68)72)]

7,8 g (0,039 mol) Kupferacetat-Monohydrat wurden bei 60°C in 250 ml Eisessig gelöst und dann zu der siedenden Lösung 22,9 g (0,35 mol) Zinkpulver hinzugegeben. Nach dem Abklingen der Gasentwicklung wusch man das Zn/Cu-Paar portionsweise mit 1,5 l abs. Ether säurefrei. Zu dem grauroten Zn/Cu-Paar gab man 100 ml abs. Ether und 2,5 g (0,02 mol) Jod. Nachdem die Jodfärbung verschwunden war, wurde noch 1 h gerührt und dann bei Raumtemperatur zunächst 80,36 g (0,3 mol) Methylenjodid und danach 19,8 g (0,21 mol) Norbornen hinzugegeben. Nach 48 h unter Rückfluß filtrierte man die Reaktionsmischung und wusch mit eiskalter 10 %iger HCl, 5 %iger $NaHCO_3$-Lösung und Wasser. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wurde das Lösungsmittel über eine Füllkörperkolonne mit aufgesetztem Kolonnenkopf abdestilliert und der Rückstand im Wasserstrahlvakuum fraktioniert.

GC-Analyse: Säule: 38 m OV 101
Temp.: 50°C

t_R[sec]	Produkt	K_{P15} = 45 - 50°C (2,39g)	K_{P15} = 53 -60°C (7,72g)
319		2,5	0
661	270	85,9	74,6
714	CH_2J_2	6,2	20,1

Die Reingewinnung des exo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octans 270 gelang durch präparative Gaschromatographie.

Säule:	2,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.:	70°C	67	98,7
He:	125 ml/min		

NMR (CCl_4)
TMS-extern

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
-0,17	m		1	3-H
0,22	quin	3,0	1	3-H
0,36-1,78	k		8	
2,17	br.s		2	1,5-H

Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[91].

IR (CCl_4) 3045 / 3008 / 2935 / 2870 / 1481 / 1460 / 1448 / 1440 / 1370 / 1348 / 1322 / 1285 / 1255 / 1190 / 1172 / 1155 / 1140 / 1110 / 1086 / 1032 / 1000 / 972 / 935 / 915 / 902 / 895 / 875 / 860 / 846 / 721.

Acidolyse von 270

154 mg (1,42 m mol) exo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octan 270 wurden völlig analog zu 282 acidolysiert.

GC-Analyse wie für 252

Untersuchungen zur Beständigkeit der Acetate unter den Acidolysebedingungen

Acetatmischung aus

289 290

Das rohe exo-3-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-on 286 wurde mit $LiAlH_4$ reduziert (exo:endo = 12,7:87,3) und mit Acetanhydrid/Pyridin[92] zum Acetatgemisch umgesetzt. Die Acetate 289 und 290 wurden durch mehrmalige präparative Gaschromatographie in reiner Form isoliert.

Säule: 4,5 m DC 200	t_R[min]	Produkt	Reinheit [%]
Temp.: 100°C	115,5	289	99,7
He: 160 ml/min	122,8	290	98,0

endo-2-Acetoxy-exo-3-methyl-bicyclo[2.2.1]heptan 289

Analyse: $C_{10}H_{16}O_2$ (168,24)

	%C	%H
Berechnet	71,39	9,59
Gefunden	71,35	9,53

NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,83-2,08	k		15	
(1,04	d	5,6		3-$\underline{CH_3}$)
(1,97	S		3	$COCH_3$)
2,42	br.s		1	
4,40	t	3,2	1	2-exo-H

IR (Film) 2945 /2868 / 1732 / 1458 / 1375 / 1359 / 1296 / 1240 / 1169 / 1148 / 1130 / 1109 / 1072 / 1038 / 1029 / 992 / 958 / 910 / 862 / 843 / 834.

exo-2-Acetoxy-exo-3-methyl-bicyclo[2.2.1]heptan 290

Analyse: $C_{10}H_{16}O_2$ (168,24)

	%C	%H
Berechnet	71,39	9,59
Gefunden	71,33	9,59

60-MHz-NMR (CCl_4)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,67-2,07	k		14	
(0,81	d	7,2	3	3-$\underline{CH_3}$)
(1,94	S		3	$COCH_3$)
2,17	br.s		1	
4,64	d	7,4		2-endo-H

IR (Film) 2945 / 2868 / 1732 / 1452 / 1381 / 1372 / 1358 / 1319 / 1309 / 1290 / 1244 / 1205 / 1181 / 1151 / 1110 / 1050 / 1041 / 1035 / 1015 / 985 / 972 / 938 / 919 / 909 / 880 / 855 / 820 / 764.

Acidolyse von endo-2-Acetoxy-exo-3-methyl-bicyclo[2.2.1]heptan 28

In völliger Analogie zur Acidolyse von 282 wurden 80 mg (0,5 m mo
des 98,2 % reinen Acetats 289 umgesetzt.
GC-Analyse siehe 282.

Acidolyse von exo-2-Acetoxy-exo-3-methyl-bicyclo[2.2.1]heptan 290

In völliger Analogie zur Acidolyse von 282 wurden 20 mg (0,12 m m
des 98,2 % reinen Acetats 290 umgesetzt.
GC-Analyse siehe 282.

Acidolyse von 2-endo-Methyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol[12)]

30 mg (0,24 m mol) des 99,1 % reinen Alkohols wurden analog zu 282 acidolysiert.
GC-Analyse siehe 282.

4.31 endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octan 283

Das gemäß den Literaturvorschriften durch Diels-Alder-Reaktion von Cyclopropen und Cyclopentadien[93)] und nachfolgende Hydrierung des endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]oct-6-en[94)] mit Platindioxid in THF hergestellte Rohprodukt 283 wurde durch präparative Gaschromatographie gereinigt.

Säule: 4,5 m DC 200	t_R[min]	Reinheit [%]
Temp.: 70°C	83	99,7
He: 150 ml/min		

Smp: 71 - 72°C

NMR (C_6D_6)

δ/ppm	Signal	J/Hz	Anzahl	Lage
0,44-1,0	k		2	
(0,90	q	2,7		)
1,0-1,60	k		7	
1,93	d	5,1	1	
2,20	k		2	1,5-H

^{13}C-NMR (C_6D_6)

δ /ppm	Signal	Anzahl	Lage
18,06	t	1	C-3
23,50	d	2	C-2,4
27,07	t	2	C-6,7
39,00	d	2	C-1,5
53,89	t	1	C-8

Im off-Resonanz-Spektrum
Gute Übereinstimmung mit dem Literaturspektrum[95].

IR (CCl_4) 3060 / 3000 / 2942 / 2860 / 1420 / 1450 / 1412 / 1243 / 1174 / 1149 / 1119 / 1070 / 1012 / 1002 / 960 / 918 / 895 / 857 / 720.

Acidolyse von 283

80 mg (0,74 m mol) endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octan 283 wurden völlig analog zu 282 acidolysiert.

Retentionszeiten der Vergleichsalkohole t_R[sec]:

Produkt	157 m Marlophen, 140°C	84 m PPG, 115°C
168	4382	5307
169	4579	5582
290	4650	5647

Ich danke Frau S. Brandt für die Überlassung der Vergleichsalkohole.

Präparative Acidolyse in D_2SO_4/DOAc

0,95 g (8,8 m mol) endo-Tricyclo[3.2.1.$0^{2,4}$]octan 283 wurden in 14,68 ml DOAc und 51,8 mg D_2SO_4 gelöst und 70 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach der üblichen Aufarbeitung zeigte die gaschromatographische Analyse, daß nur 33 % Umsatz stattgefunden hatte.

Das Alkoholgemisch wurde gaschromatographisch abgetrennt.

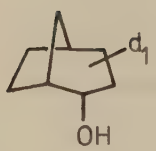
Säule: 2 m CW + KOH
Temp.: 120°C
He: 140 ml/min

Gaschrometographische Analyse der Alkoholzusammensetzung:

Säule: 109 m Marlophen + KOH
Temp.: 110°C

t_R[sec]	Produkt	%
1480	168-d_1	3,37
1750	169-d_1	1,83
1799	290-d_1	94,8

^{13}C-NMR (C_6D_6)
100,61 MHz
^{1}H entkoppelt



δ/ppm	Signal	J/Hz	Integral	Intensität	Lage
23,6011	S		1206,995	73,943	C-7 D an C-4
23,6870	S		2165,778	178,647	C-7
28,2178			774,910	14,903	
28,4148	tr	19,9	285,234	19,120	C-6 D an C-4
28,6124			498,111	14,879	
28,3856	S		2125,802	106,582	C-3 D an C-4
28,4874	S		1501,505	116,350	C-3
28,7646	S		1794,566	155,963	C-6 D an C-4
28,7888	S		440,646	50,875	C-6
30,3746			446,483	24,027	
30,5696	tr	19,6	562,534	28,949	C-4 D an C-4
30,7645			604,336	24,965	
30,9173	S		1052,200	48,142	C-4 D an C-4
30,9589	S		426,389	51,798	C-4 C-4
34,1178	S		3060,723	180,892	C-5 D an C-4
34,2142	S		529,066	53,219	C-5
72,3782	S		2658,624	148,203	C-2

^{13}C-NMR des undeuterierten Alkohols siehe Lit.[96].

Allgemein gibt ein Deuterium-tragendes C-Atom Anlaß zu einem Triplett mit $J_{CD} > 18$ Hz[97]. Diese Tripletts sind im Vergleich zum korrespondierenden C-H-Signal nach höherem Feld verschoben[98], wobei ein Effekt von 0,3 - 0,7 ppm/D beobachtet wird[97].

5. Literaturverzeichnis

1) T.P.Nevell, E. de Salas, C.C.Wilson, J.Chem.Soc., 1188 (1939)

2) H.Meerwein, K. van Emster, Chem. Ber. 55, 2500 (1922)

3) S.Winstein, D.Trifan, J.Am.Chem.Soc., 74, 1147, 1154 (1952)

4) H.C.Brown, "The Transition State", Chem.Soc.Spec.Publ. 16, 140

5) H.C.Brown, "The Nonclassical Ion Problem", Plenum Press New York (1977)

6) W.Kirmse, "Topics in Current Chemistry", Springer Verlag Berlin (1979)

7)
a) W.Kirmse, R.Siegfried, J.Am.Chem.Soc., 90, 6564 (1968)

b) K.H.Gassen, Vertiefungsarbeit, Bochum (1980)

c) R.Siegfried, Dissertation Marburg (1968)

8) A.Losinsky, Hausarbeit der 1. Staatsprüfung, Bochum (1978)

9) H.J.Wroblowsky, Diplomarbeit, Bochum (1979)

10) H.Musso, K.Naumann, K.Grychtol, Chem.Ber.,100, 3614 (1967)
Varianten mit verbesserter Ausbeute
K.Grychtol, H.Musso, J.F.M.Oth, Chem. Ber., 105, 1798 (1972)
S.Ohuchida, N.Hamanaka, M.Hayashi, Tetrahedron Lett., 3661 (1975)
K.C.Nicolau, R.L.Magolda, D.A.Claremon, J.Am.Chem.Soc., 102, 1404 (1980)

11) R.Siegfried, unveröffentlicht

12) K.Banert, Diplomarbeit, Bochum (1979)

13) W.Kirmse, G.Arend, R.Siegfried, Angew.Chem., 82, 174 (1970)

14) W.Kirmse, N.Knöpfel, K.Loosen, R.Siegfried, H.J.Wroblowsky, Chem.Ber., 114, 1187 (1981)

15) W.Kirmse, K.Loosen, Chem.Ber., 114, 400 (1981)

16) M.R.Detty, L.A.Paquette, J.Am.Chem.Soc., 99, 821 (1977)

17) K.Grychtol, H.Musso, J.F.M.Oth, Chem.Ber., 105, 1798 (1972)

18) H.C.Brown, C.G.Rao, M.Ravindranathan, J.Org.Chem., 43, 4939 (1978)

19) S.Winstein, N.J.Holness, J.Am.Chem.Soc., 77, 3054 (1955)
20) P. von R.Schleyer, J.Am.Chem.Soc., 86, 2722 (1964)
21) S.Winstein, E.C.Friedrich, J.Am.Chem.Soc., 86, 2721 (1964)
22) A.Colter, E.C.Friedrich, N.J.Holness, S.Winstein, J.Am.Chem.Soc., 87, 378 (1965)
23) H.Indyk, D.Whittaker, J.Chem.Soc. Perkin 2, 646 (1974)
24) J.R.Salmon, D.Whittaker, J.Chem.Soc.(B), 1249 (1971)
25) H.Indyk, D.Whittaker, J.Chem.Soc. Perkin 2, 313 (1974)
26) K.Lanfermann, Dissertation, Bochum (1979)
27) M.T.Thomas, A.G.Fallis, J.Am.Chem.Soc., 98, 1227 (1976)
28) H.C.Brown, J.Org.Chem., 39, 3916 (1974)
29) V.Zellmer, Vertiefungsarbeit, Bochum (1979)
30) W.Günther, "NMR-Spektroskopie", Georg Thieme Verlag Stuttgart (1973)
31) W.Kirmse, M.Hartmann, R.Siegfried, H.J.Wroblowsky, B.Zang, V.Zellmer, Chem.Ber., 114, 1793 (1981)
32) S.Beckmann, R.Mezger, J.A.Berson, A.W.McRowe, Chem.Ber., 90, 1559,1564 (1957)
R.G.Bergmann, D.Housten, J.Am.Chem.Soc., 89, 2563, (1967)
S.Beckmann, A.Dürkop, R.Bamberger, R.Mezger, Ann., 594, 199 (1955)
33) W.Kirmse, G.Arend, Chem. Ber., 105, 2738 (1972)
34) W.Hückel, F.Nerdel, Ann., 528, 57 (1934)
W.Hückel, P.Reichmann, Ann., 625, 1 (1959)
W.Hückel, H.J.Kern, Ann., 728, 49 (1969)
35) D.V.Banthorpe, D.G.Morris, C.A.Bunton, J.Chem.Soc.(B), 687 (1971)
36) W.D.Burrows, R.H.Eastman, J.Am.Chem.Soc., 81, 245 (1959)
37) K.J.Kolonko, R.H.Shapiro, J.Org.Chem., 43, 1404 (1978)
38) S.Beckmann, R.Mezger, Chem.Ber., 90, 1564 (1957)
S.Beckmann, G.Eder, H.Geiger, Suomen Kemistil. B 31, 56 (1958)
39) S.H.Grover, J.B.Stothers, Can.J.Chem., 53, 589 (1975)
40) M.H.Rei, H.C.Brown, J.Am.Chem.Soc., 88, 5335 (1966)
41) L.D.Hatfield, W.D.Huntsman, J.Org.Chem., 32, 844 (1967)
42) S.Beckmann, A.Dürkop, Ann., 594, 205 (1955)
43) W.Hückel, D.Holzwarth, Ann., 697, 69 (1946)

44) D.G.Cooper, R.A.Jones, J.Chem.Soc.(C), 3920 (1971)
45) P.J.Meikle, J.R.Salmon, D.Whittaker, J.Chem.Soc. Perkin 2, 23 (1972)
46) N.A.Belikova, M.Ordubadi, C.A.Kozlova, A.F.Plate, Zh.Org.Khim., 7, 1949 (1971)
47) C.D.Gutsche, "Carbocyclic Ring Expansion Reactions", Academic Press, New York (1968)
48) S.Brandt, unveröffentlicht
49) N.L.Allinger, M.T.Tribble, M.A.Miller, D.H.Wertz, J.Am.Chem.Soc., 93, 1637 (1971)
50) P.J.Meikle, D.Whittaker, J.Chem.Soc. Perkin 2, 318 (1974)
51) R.A.Appleton, J.C.Fairlie, R.Mc Crindle, W.Parker, J.Chem.Soc.(C), 1716 (1968)
52) J.A.Berson, R.G.Bergman, J.H.Hammons, A.W.Mc Rowe, J.Am.Chem.Soc., 89, 2581 (1967)
53) K.B.Wiberg, B.A.Hess, J.Am.Chem.Soc., 88, 4433 (1966)
54) J.A.Berson, P.Reynolds-Warnhoff, J.Am.Chem.Soc., 84, 682 (1962), J.Am.Chem.Soc., 86, 595 (1964)
J.A.Berson, D.Willner, J.Am.Chem.Soc., 84, 675 (1962), J.Am.Chem.Soc., 86, 609 (1964)
55) K.B.Wiberg, B.R.Lowry, T.H.Colby, J.Am.Chem.Soc., 83, 3998 (1961)
56) E.J.Corey, C.U.Kim, J.Am.Chem.Soc., 94, 7586 (1972)
57) J.Meinwald, C.Blomquist-Jensen, A.Lewis, C.Swithenbank, J.Org.Chem., 29, 3469 (1964)
58) J.A.Berson, Angew.Chem., 80, 765 (1968)
59) K.B.Wiberg, B.R.Lowry, B.J.Nist, J.Am.Chem.Soc., 84, 1594 (1962)
60) H.C.Brown, E.N.Peters, J.Am.Chem.Soc., 97, 2899 (1975)
61) S.Brandt, unveröffentlicht
62) E.R.H.Jones, G.H.Mansfield, M.C.Whiting, J.Chem.Soc., 4073 (1956)
L.L.Mc Coy, E.E.Rieche, J.Am.Chem.Soc., 95, 7407 (1973)
63) G.Komppa, S.Beckmann, Ann., 523, 68 (1936)
64) K.Alder, G.Stein, Ann., 514, 203 (1964)
65) W.Kirmse, Angew.Chem., 88, 273 (1976)
66) W.Kirmse, C.Prolingheuer, Chem.Ber., 113, 104 (1980)

67) R.T.La Londe, J.J.Batelka, Tetrahedron Lett., 445 (1964)
R.T.La Londe, Jang yih Ding, M.Tobias, J.Am.Chem.Soc., 89, 6651 (1967)
68) H.E.Simmons, R.D.Smith, J.Am.Chem.Soc., 81, 4256 (1959)
69) C.H.De Puy, A.H.Andrist, P.C.Fünfschilling, J.Am.Chem.Soc., 948 (1974)
C.H.De Puy, R.H.Mc Girk, J.Am.Chem.Soc., 96, 1121 (1974)
C.H.De Puy, P.C.Fünfschilling, A.H.Andrist, J.M.Olson, J.Am.Chem.Soc., 99, 6297 (1977)
70) H.M.Walborsky, J.Webb, C.G.Pitt, J.Org.Chem., 28, 3214 (1963)
H.M.Walborsky, M.E.Baunn, A.A.Youssef, J.Am.Chem.Soc., 83, 988 (1961)
71) H.L.Goering, M.F.Sloan, J.Am.Chem.Soc., 83, 1397 (1961)
72) R.T.La Londe, L.S.Farney, J.Am.Chem.Soc., 85, 3767 (1963)
R.T.La Londe, M.A.Tobias, J.Am.Chem.Soc., 85, 3771 (1963)
73) S.Beckmann, G.Eder, Chem.Ber., 91, 2878 (1958)
74) R.Bicker, H.Kessler, G.Zimmermann, Chem.Ber., 111, 3200 (1978)
75) J.Streu, Diplomarbeit, Bochum (1981)
76) J.A.Berson, A.Remanick, J.Am.Chem.Soc., 86, 1749 (1964)
77) S.Siegfried, unveröffentlicht
78) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1974), S.189
79) S.Ohuchida, N.Hamanaka, M.Hayashi, Tetrahedron Lett., 3661 (1979)
80) K.C.Nicolau, R.L.Magolda, D.A.Claremon, J.Am.Chem.Soc., 102, 1404 (1980)
81) C.E.Sacks, P.L.Fuchs, Synthesis, 456 (1976)
82) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1974), S.489
83) Sadtler NMR-Kartei, Ref. No. 3407
84) H.C.Brown, M.Ravindranathan, C.G.Rao, F.J.Coupek, M.H.Rei, J.Org.Chem., 43, 3667 (1978)
85) R.Haseltine, E.Huang, K.Ranganayakulu, T.S.Sorensen, N.Wong, Can.J.Chem., 53, 1876 (1975)
86) S.Beckmann, H.Geiger, Chem.Ber., 94, 1905 (1961)
L.D.Hatfield, W.D.Huntsman, J.Org.Chem., 32, 844 (1967)

87) H.C.Brown, P.Geoghegan Jr., J.Am.Chem.Soc., 89, 1522 (1967)

88) R.F.B.Cox, R.T.Stormont, Org.Synth.Coll.Vol. 2, 7 (1963)

89) J.C.Kaiser, M.Brown, Org.Synth.Coll.Vol. 5, 1043 (1973)
H.B.Henbest, E.R.H.Jones, T.M.S.Walls, J.Chem.Soc., 3646 (1950)

90) H.Krieger, S.E.Masar, H.Ruotsalanien, Suomen Kemistil., B. 39(11), 237 (1966)
M.N.Akhtar, J.Rooney, N.G.Samman, H.M.Hügel, W.R.Jackson, D.M.Nicolson, D.Rash, Aust.J.Chem., 1509, (1977)

91) R.C.De Selms, C.M.Combs, J.Org.Chem., 28, 2206 (1968)

92) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1974), S.445

93) G.L.Closs, K.D.Krantz, J.Org. Chem., 31, 638 (1966)
K.B.Wiberg, W.J.Bartley, J.Am.Chem.Soc., 82, 6375 (1960)

94) S.C.Clarke, H.F.Fragme, B.L.Johnson, Tetrahedron, 25, 1265 (1969)

95) B.P.Kampmann, Dissertation, Bochum (1979)

96) J.B.Stothers, C.T.Tan, J.Can.Chem., 55, 841 (1977)

97) J.B.Stothers, "Topics in Carbon-13 NMR Spektroskopie" Vol. 1, J.Wiley New-York (1974), S.229ff

98) H.Batiz-Hernandez, R.A.Bernheim, "Progress in NMR-Spectroscopy, 3", Pergamon, Oxford (1967)

Danksagungen

Herrn Dr.F.Scheidt und Herrn H.Raskopf danke ich für ihr Interesse an den während dieser Arbeit aufgetretenen GC-Problemen und für ihre stets gewährte Unterstützung.

Herrn Dr.R.Siegfried danke ich für die Hilfestellung bei der Durchführung der HPLC-Trennungen, sowie das Überlassen verschiedener Vergleichssubstanzen.

Herrn Dr.W.Dietrich und seinen Mitarbeiterinnen danke ich für die Aufnahme der 250 MHz-NMR- und der Deuterium-Spektren.

Herrn J.Hartmann danke ich für die Aufnahme der 80 MHz-NMR-Spektren.

Frau H.Markus gilt mein Dank für die Reinigung der unzähligen Gerätschaften, ihre aufmunternden Worte und die Versorgung mit den Köstlichkeiten der Cafeteria.

Meinen Großeltern und meiner Mutter danke ich für den häufig gewährten Mittagstisch bei der Zusammenschrift dieser Arbeit.

Hernn F.Knorr danke ich für die Anfertigung spezieller Schablonen.

Lebenslauf

Name	:	Heinz-Jürgen Wroblowsky
Geboren	:	13.03.1955 in Wanne-Eickel als Sohn der Eheleute Karl-Heinz und Edith Wroblowsky, geb. Galonska
Familienstand	:	verheiratet
Schulausbildung	:	April 1961 - April 1966 Volksschule in Wanne-Eickel April 1966 - Juni 1971 Städt. Realschule 2 in Wanne-Eickel Oktober 1971 - Juni 1974 Naturwissenschaftlicher Zweig des Freiherr-vom-Stein Gymnasiums in Bochum 12. Juni 1974 Zeugnis der Reife des naturwissenschaftlichen Gymnasiums in Aufbauform
Studium	:	Beginn des Chemiestudiums : Oktober 1974 an der Ruhr-Universität in Bochum Vordiplom : 12. Oktober 1976 Diplom : 18. Juni 1979 1. April 1979 : Stud. Hilfskraft 1. April 1980 : Wiss. Hilfskraft 1. November 1980 : Wiss. Miterbeiter

"Siehe diesen Torweg! Zwerg!" sprach ich weiter:
"der hat zwei Gesichter. Zwei Wege kommen hier
zusammen: die ging noch niemand zu Ende.
Diese lange Gasse zurück: die währt eine Ewig-
keit. Und jene lange Gasse hinaus - das ist
eine andere Ewigkeit.
Sie widersprechen sich, diese Wege; sie stoßen
sich gerade vor den Kopf - und hier,an diesem
Torwege, ist es, wo sie zusammenkommen. Der Name
des Torweges steht oben geschrieben: "Augenblick".
Aber wer einen von ihnen weiter ginge - und
immer weiter und immer ferner: glaubst du, Zwerg,
daß diese Wege sich ewig widersprechen?"

Friedrich Nietzsche
Also sprach Zarathustra

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353